Makrozyklen mit überbrückten Pyridinringen

[2.2. ...] (2,6)- und [2.2. ...] (3,5) Pyridinophane

Inauguraldissertation
der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Bern
zur Erlangung der Doktorwürde

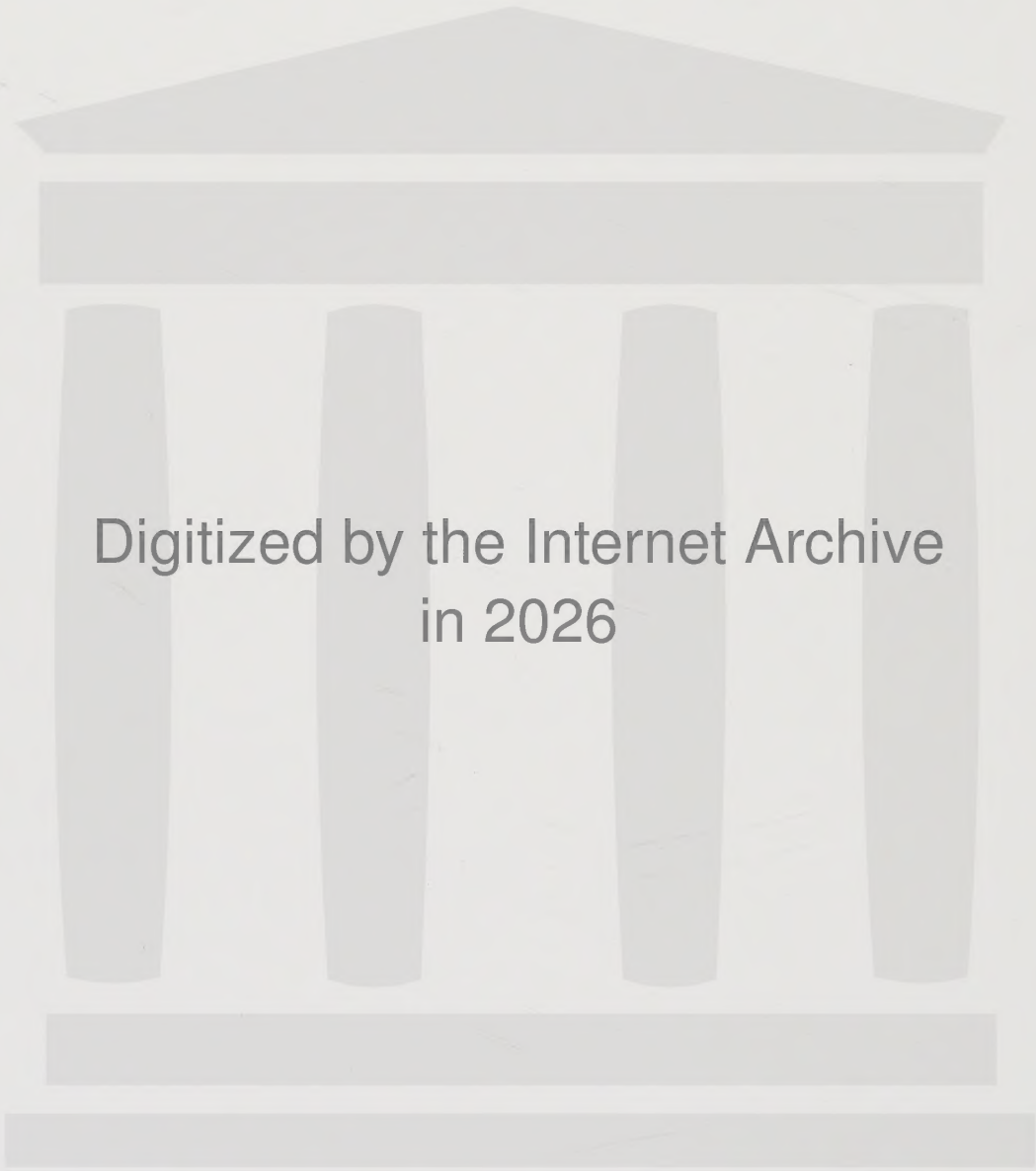
vorgelegt von
Herbert Holzrichter
von Basel

Von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
auf Antrag von Herrn Prof. Dr. R. Signer angenommen

Bern, den 5. Juni 1969

Der Dekan: sig. Prof. Dr. K. Huber

Hausdruckerei der CIBA Aktiengesellschaft, Basel
1969


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547616_0030

Makrozyklen mit überbrückten Pyridinringen

[2.2. ...] (2,6)- und [2.2. ...] (3,5) Pyridinophane

Inauguraldissertation
der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Bern
zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von
Herbert Holzrichter
von Basel

Von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
auf Antrag von Herrn Prof. Dr. R. Signer angenommen

Bern, den 5. Juni 1969 Der Dekan: sig. Prof. Dr. K. Huber

Hausdruckerei der CIBA Aktiengesellschaft, Basel
1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

MEINER LIEBEN FRAU

IN

DANKBARKEIT GEWIDMET

Herrn Professor Dr. W. J e n n y , dem Leiter der vorliegenden Dissertation, möchte ich an dieser Stelle meinen herzlichen Dank aussprechen. Sein grosser Erfahrungsreichtum zusammen mit seiner grosszügigen Bereitschaft mir stets mit wertvollen Anregungen beizustehen, haben diese Arbeit entscheidend beeinflusst.
Auch Herrn Professor Dr. R. S i g n e r möchte ich für sein Interesse an dieser Arbeit herzlich danken.
Der CIBA Aktiengesellschaft, Basel, danke ich für die grosszügige Unterstützung meiner Arbeit.

I N H A L T

1.	Einleitung und Problemstellung	1
1.1	Konjugation in aromatischen, makrozyklischen Systemen	3
1.2	Synthesemöglichkeiten zum Aufbau des Coronaphengerüstes	5
2.	Makrozyklen mit überbrückten Pyridinringen	11
2.1	Ueberblick	11
2.2	Grundlegendes zur Synthese von Pyridinophanen	19
3.	[2.2. ...](3,5)Pyridinophane	23
3.1	Synthesen	23
3.2	Physikalische Eigenschaften	3o
3.2.1	Massenspektren	3o
3.2.2	NMR-Spektren	33
3.2.3	Schmelzpunkte	38
3.2.4	UV.-Spektren	39
3.2.5	IR.-Spektren	4o
4.	2,7-Diazapyren	41
4.1	4,5,9,1o-Tetrahydro-2,7-diazapyren	41
4.2	Dehydrierung von [2.2](3,5)Pyridinophan	43
4.3	Physikalische Eigenschaften	44
4.3.1	Massenspektrum	44
4.3.2	NMR-Spektrum	45
4.3.3	UV.-Spektrum	46
5.	[2.2. ...](2,6)Pyridinophane	48
5.1	Synthese geradzahliger [2.2. ...](2,6)Pyridinophane	48
5.1.1	Synthese ungeradzahliger [2.2. ...](2,6)Pyridinophane	54

5.2	Physikalische Eigenschaften	59
5.2.1	Massenspektren	59
5.2.2	NMR-Spektren	62
5.2.3	Schmelzpunkte	64
5.2.4	UV.-Spektren	69
5.2.5	IR.-Spektren	69
6.	Lineare Pyridylaethane	71
6.1	Physikalische Eigenschaften	71
6.1.1	NMR-Spektren	71
6.1.2	UV.-Spektren	75
6.1.3	Massenspektren	76
6.1.4	Schmelzpunkte	76
7.	Experimenteller Teil	78
7.1	Allgemeine Bemerkungen	78
7.2	Darstellung von [2.2. ...](3,5)Pyridinophanen	79
7.2.1	Synthese von 3,5-Di-chlormethyl-pyridin	79
7.2.2	Wurtz-Reaktion mit 3,5-Di-chlormethyl-pyridin	8o
7.2.3	2,7-Diazapyren	84
7.2.4	[2.2](3,5)Pyridinophan-di-N-oxyd	85
7.3	Darstellung der geradzahligen [2.2. ...](2,6)-Pyridinophane	85
7.3.1	Synthese von 1,2-Di-(6'-chlormethyl-2'-pyridyl)-aethan	85
7.3.2	Wurtz-Reaktion mit 1,2-Di-(6'-chlormethyl-2'-pyridyl)aethan	88
7.4	Darstellung der ungeradzahligen [2.2. ...](2,6)-Pyridinophane	93
7.4.1	Synthese von 2,6-Di-brommethyl-pyridin	93
7.4.2	Wurtz-Reaktion mit 2,6-Di-brommethyl-pyridin	95
8	Zusammenfassung	99
9	Literaturverzeichnis	lol

M A K R O Z Y K L E N
M I T U E B E R B R U E C K T E N P Y R I D I N R I N G E N

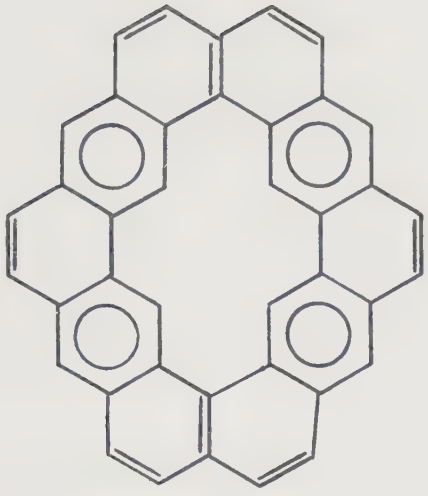
[2.2. ...](2,6)- und [2.2. ...](3,5)Pyridinophane

1. Einleitung und Problemstellung.

Die vorliegende Arbeit behandelt ein Teilproblem der synthetischen Erschliessung einer neuen Gruppe polycyclischer Kohlenwasserstoffe. In den letzten Jahrzehnten wurde eine fast unübersehbare Fülle von Arbeiten über aromatische Systeme publiziert[1]. Besonders die Gruppe der peri-kondensierten Kohlenwasserstoffe erfuhr eine enorme Erweiterung. Diese Untersuchungen wurden vor allem im Zusammenhang mit dem Problem der carcinogenen Stoffe und mit dem Ziel, zu neuartigen farbigen Grundsystemen zu gelangen, durchgeführt. Angeregt durch Hückels $(4n+2)\pi$-Regel entwickelte sich eine Chemie der monocyclischen Polyene (Annulene)[2].

K a t a -kondensierte, benzoide Kohlenwasserstoffe, welche durch angulare Anellierung in sich selber zu einem höheren Makrozyklus geschlossen sind, blieben bis heute unbekannt. R. P e t e r und W. J e n n y [3] haben sich erstmals um die Synthese solcher Verbindungen bemüht und die Bezeichnung Coronaphene* vorgeschlagen, wobei durch eine Ziffer in eckigen Klammern auf die Anzahl der im System vorhandenen Benzolkerne hingewiesen wird.

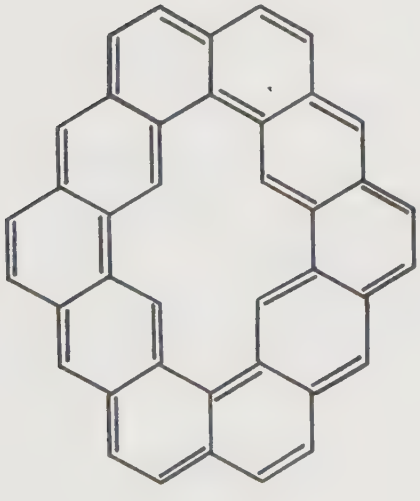
* Corona gr.-lat.: Kranz, Phene: kata-kondensierte, angular anellierte, benzoide Systeme.

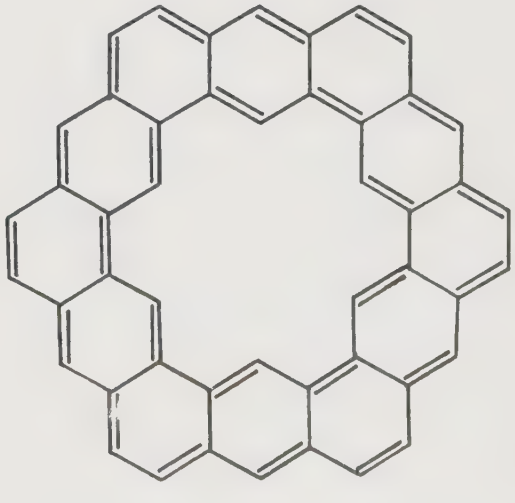


[1o]-Coronaphen

[12]-Coronaphen

Die Coronaphene können auch mit zwei konzentrischen Annulensystemen[2], die durch Einfachbindungen miteinander verknüpft sind, formuliert werden. [1o]-Coronaphen würde dann formal ein inneres [14]- und ein äusseres [26]-Annulen, [12]-Coronaphen ein inneres [18]- und ein äusseres [3o]-Annulen enthalten:



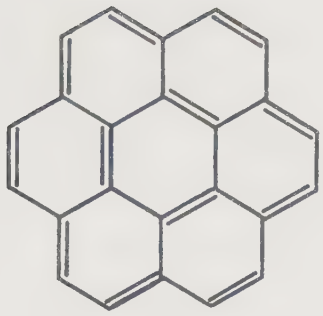


Coronaphene mit annulenartiger, makrozyklischer Konjugation.

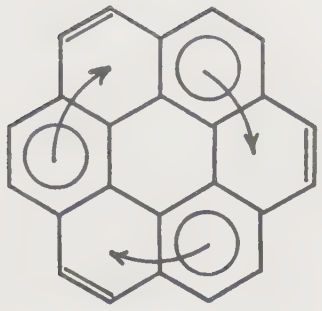
Im Falle von [1o]- und [12]-Coronaphen gehorchen die zwei konzentrischen Annulensysteme der (4n+2)-Regel von E r i c h H ü c k e l [4]. Es stellt sich hier die theoretisch interessante Frage, ob sich in Coronaphenen, welche formal aus Hückel-positiven Annulenen aufgebaut sind, die annulenartige, makrozyklische Konjugation gegenüber der Konjugation in den benzoiden Untereinheiten durchzusetzen vermag.

1.1 Konjugation in aromatischen, makrozyklischen Systemen

Bei allen Verbindungen, in denen zwei konzentrische Annulensysteme durch Querverbindungen miteinander verknüpft sind, stellt sich die Frage, ob wegen starker Kopplung der beiden Annulensysteme die benzoide Konjugation vorherrscht, oder ob dank einer schwachen Kopplung eine makrozyklische Konjugation auftritt, welche dann einen Ringstrom zur Folge haben würde. E. C l a r [5] postuliert für das hochsymmetrische Coronen einen Ringstrom, der durch das Kernresonanzexperiment nicht widerlegt wird. Vielmehr kann die nach tieferem Feld verschobene Lage der Signale bei δ 8,68[6] ppm ([18]-Annulen δ 8,8 ppm) - in bezug auf die erwartete Lage der Signale bei benzoider Konjugation - mit einem auf einen Ringstrom zurückzuführenden Deshielding-Effekt gut erklärt werden. C l a r führt diesen Ringstrom jedoch nicht auf die im Coronen formulierbaren zwei Annulensysteme (1) zurück, sondern sieht die dank der hohen Symmetrie des Coronens mögliche, ringförmige Wanderung von total sechs π-Elektronen (in 3 Paaren zusammengefasst) als Ursache des Ringstromes an (2).



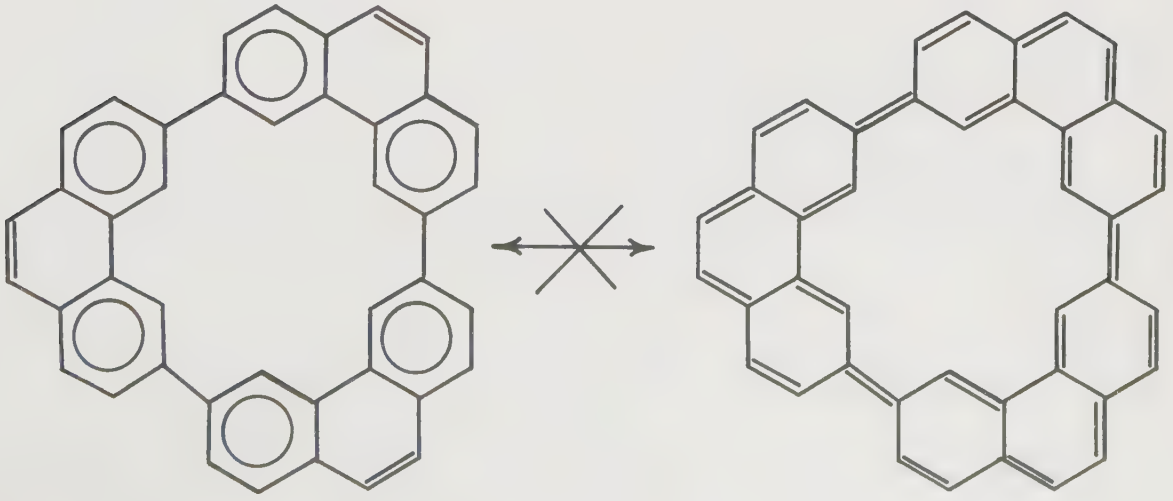
1



2

C l a r[7] erwartet auf Grund solcher Ueberlegungen für das [12]-Coronaphen einen Ringstrom, während er einen solchen für das [1o]-Coronaphen, - welches nicht die hohen Symmetrieeigenschaften des [12]-Coronaphens besitzt - nicht erwartet.

Die Berechnung der Bindungsabstände in makrozyklischen Kohlenwasserstoffen mit Hilfe der Pople'schen SCF-Methode[8] durch E g e und F i s c h e r[9] führte zu einem anderen Resultat. Sie fanden für das von S t a a b und B r ä u n l i g[10] synthetisierte [0.0.0](3,6)Phenanthrenophan, dass die Bindungsabstände innerhalb der einzelnen Phenanthreneinheiten mit den im Phenanthren[11] beobachteten annähernd übereinstimmen, während für die Bindungen z w i s c h e n den Phenanthreneinheiten rechnerisch ein relativ grosser Bindungsabstand von 1,46 Å gefunden wurde. Die unterschiedlichen Bindungslängen sprechen gegen das Vorliegen einer annulenartigen Struktur und schliessen deshalb eine makrozyklische Konjugation (4) aus.



3 4

Tatsächlich wird ein Ringstrom, der zur Folge hätte, dass die inneren Protonen des [0.0.0](3,6)Phenanthrenophans stark abgeschirmt werden, im Kernresonanzexperiment nicht beobachtet. Die sechs inneren Protonen erscheinen bei tiefem Feld (δ=9,83 ppm) wie auf Grund des entschirmenden Effektes beim Vorhandensein benzoider Konjugation (3) erwartet wird.
Für die Bindungsabstände des zentralen und peripheren Annulensystems des [12]-Coronaphens erhielten E g e und F i s c h e r etwa die gleichen Schwankungen wie sie im [18]-Annulen[12] gemessen wurden. Die Querverbindungen zwischen diesen Annulensystemen sind aber so kurz (1,42 Å), dass eine starke Kopplung zwischen den beiden Systemen angenommen werden muss. Die Existenz von zwei gleich induzierten Ringströmen wird darum verneint. Unserer Auffassung nach darf aber aufgrund der hohen Symmetrie und des ebenen Aufbaus von [12]-Coronaphen eine makrozyklische Konjugation a priori nicht ausgeschlossen werden. Nach der gelungenen Synthese dieser Verbindung dürfte diese Frage mit Hilfe der Kernresonanzspektroskopie rasch beantwortet werden können.

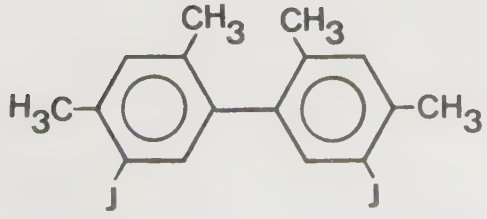
1.2 Synthesemöglichkeiten zum Aufbau des Coronaphengerüstes

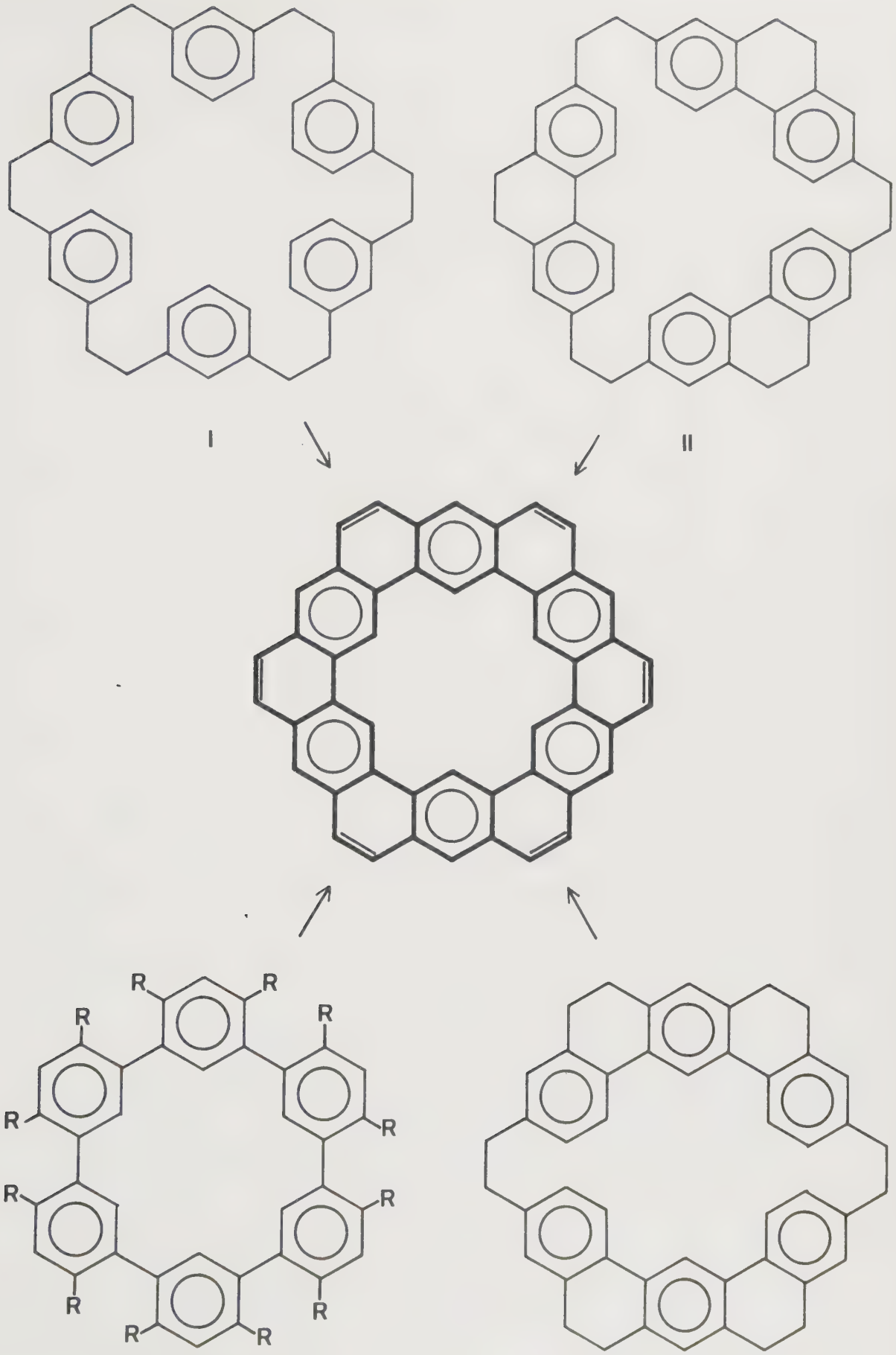
Für die Synthese makrozyklischer Kohlenwasserstoffe vom Typus des [12]-Coronaphens kommen hauptsächlich die vier nachfolgenden Aufbauprinzipien in Frage.

a) Synthese aus sechs Benzoleinheiten (z.B. [2.2.2.2.2.2]-Metacyclophan).
b) Synthese aus drei Phenanthren- oder Dihydrophenanthreneinheiten (z.B. [2.2.2](2,7)Phenanthrenophan).
c) Synthese aus zwei Tetrahydro-dibenzanthraceneinheiten.
d) Synthese über ein dodekasubstituiertes Hexametaphenylen.

In der Literatur finden sich Ansätze zur Synthese von [12]-Coronaphen nach allen vier Aufbauprinzipien.

Ausgehend von α,α'-Dibrom-m-xylol bauten K. B u r r i und W. J e n n y[13] das cyclische Hexamere in einem Schritt auf. Mit Hilfe der modifizierten Wurtzreaktion nach M ü l l e r R o e s c h e i s e n[14] erhielten sie neben anderen [2.2. ...]-Metacyclophanen analysenreines [2.2.2.2.2.2]Metacyclophan (I) in 3,1%iger Ausbeute. Ueberführen von I in ein all-trans-Hexaen[15] und anschliessende photochemische oder katalytische Cyclodehydrierung sollte zu [12]-Coronaphen führen.
Ebenfalls mit Hilfe der mit Tetraphenylaethylen katalysierten Wurtzreaktion bauten W. J e n n y und R. P a i o n i[16] das Ringsystem II ausgehend von 2,7-Bis-chlormethyl-9,10-dihydro-phenanthren in einer Stufe auf. Das so erhaltene 9,10;9',10';9",10"-Hexahydro-[2.2.2](2,7)phenanthrenophan (II) (Ausbeute 5 %) wurde in ein [2.2.2](2,7)Phenanthrenophan-trien[17] umgewandelt, welches wiederum durch photochemische oder katalytische Cyclodehydrierung zu [12]-Coronaphen führen sollte.
H. B r ä u n l i g, F. B i n n i g und H.A. S t a a b[18] setzten die Di-Grignardverbindungen von m-Dibrombenzol, 3,3'-Dibrombiphenyl und 3,3"-Dibrom-m-terphenyl mit Kupfer(II)-chlorid um und erhielten Hexa-m-phenylen in 1,1%, 11% bzw. 22%iger Ausbeute. In einer weiteren Arbeit[19] versuchten dieselben Autoren ausgehend von 5,5'-Di-jod-2,4,2',4'-tetramethyl-biphenyl (5) ein Dodecamethyl-hexa-m-phenylen (III) zu synthetisieren (Aufbauprinzip d). Die sterische Wechselwirkung der Methylgruppen ist aber so gross, dass das Ringsystem III nicht in isolierbaren Mengen entstand.

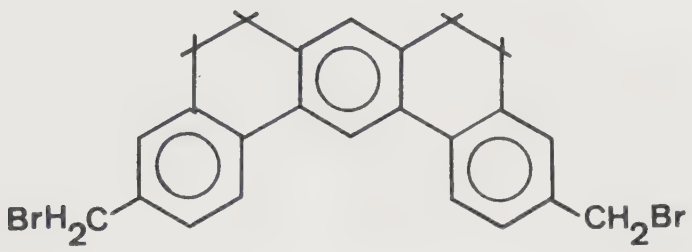




$R = CH_3$

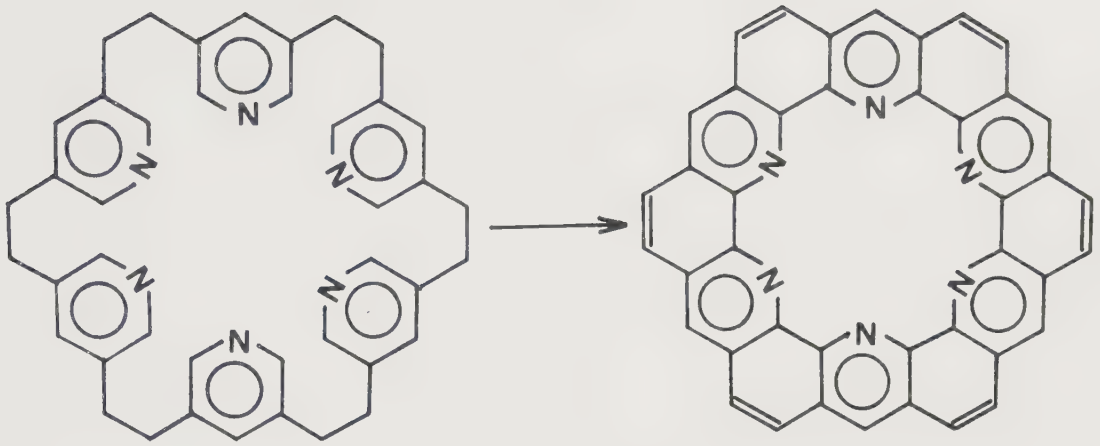
Fig.I

Schliesslich versuchten F. V ö g t l e und H.A. S t a a b[20] das Coronaphengerüst aus zwei symmetrischen Molekülhälften nach dem Aufbauprinzip c zu synthetisieren. Ausgehend vom 5',4"-Bis-brommethyl-derivat des 3,4,5,6-Tetrahydro-1,2;7,8-dibenzo-anthracens (6) erhielten sie mit Phenyllithium in Aether/Benzol mit 1,5% Ausbeute das Ringsystem IV (vgl. Fig. 1).

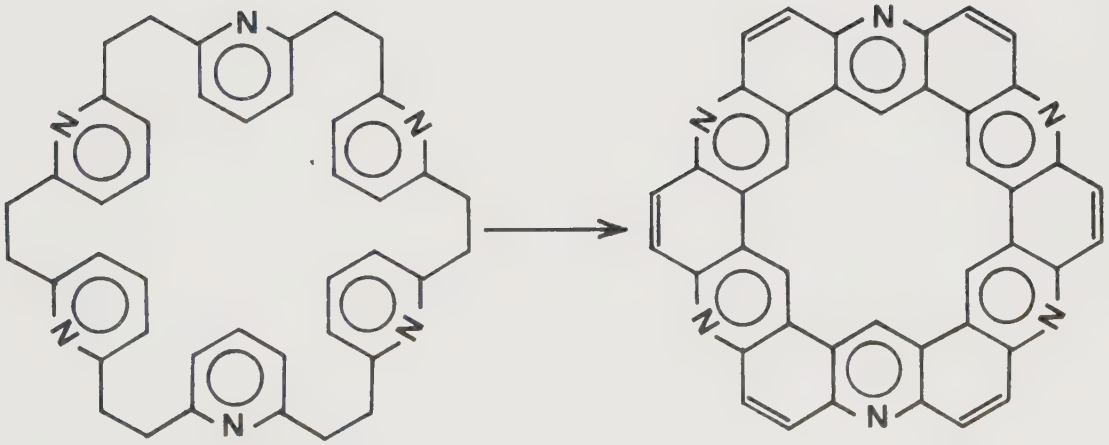


6

Bis heute wurden bei allen Versuchen zur Darstellung des Coronaphengerüstes carbocyclische Verbindungen als Untereinheiten eingesetzt. In der vorliegenden Arbeit soll der Versuch unternommen werden, höhere Ringsysteme mit heterocyclischen Untereinheiten aufzubauen. Die Untersuchung knüpft unmittelbar an die Arbeiten von K. B u r r i und W. J e n n y über [2.2. ...]Metacyclophane an, wobei anstelle des α,α'-Di-brom-m-xylols Di-halogenmethyl-pyridine eingesetzt werden sollen. Ziel der Arbeit ist die Synthese und eindeutige Strukturaufklärung der noch unbekannten höheren [2.2. ...]-Pyridinophane.



V VI



VII VIII

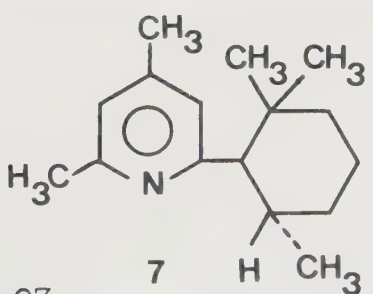
Fig. 2

In einer weiteren Dissertation[21] wird die Synthese eines stickstoffhaltigen höheren Ringsystems aus zwei symmetrischen Molekülhälften (Aufbauprinzip c) versucht. Im speziellen beschäftigt sich die vorliegende Arbeit mit der Synthese von [2.2. ...](3,5)- und [2.2. ...](2,6)Pyridinophanen. Zu den Nomeklaturregeln überbrückter Aromaten vergleiche die Monographie von S m i t h[22]. Die bei der Charakterisierung von [2.2. ...](3,5)- und [2.2. ...](2,6)Pyridinophanen erhaltenen physikalischen Daten, sollen mit denjenigen der entsprechenden [2.2. ...]Metacyclophane verglichen werden. Dabei wird sich die interessante Frage stellen, wieweit sich die gesetzmässigen Veränderungen der bei Ringvergrösserung in der Metacyclophanreihe erhaltenen physikalischen Daten auf die Pyridinophanreihen übertragen lassen. Mit dem Ersatz der Benzolkerne durch Pyridineinheiten werden die neuen Ringsysteme komplexbildende Eigenschaften erhalten.
Die Anwesenheit von Stickstoffatomen könnte auch dazu anregen, die Synthese höherer Pyridinophane über Ligandreaktionen geeigneter Pyridinmetallkomplexe zu versuchen. Die Prüfung dieser Möglichkeit ist momentan Gegenstand einer weiteren Arbeit[23]. [2.2.2.2.2.2](3,5)Pyridinophan (V) würde zu einem Hexa-aza-[12]-Coronaphen VI führen, bei dem die Stickstoffatome im Zentrum der Molekel liegen müssten. [2.2.2.2.2.2](2,6)Pyridinophan (VII) wird zu einem Makrozyklus VIII mit peripherer Anordnung der sechs Stickstoffatome führen.

2. Makrozyklen mit überbrückten Pyridinringen

2.1 Ueberblick

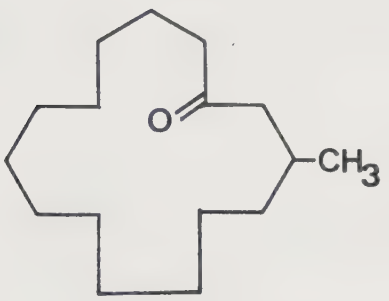
Während Makrozyklen mit überbrückten Benzolringen schon im letzten Jahrhundert[24] dargestellt werden konnten und in der Folgezeit von verschiedenen Autoren ausführlich beschrieben wurden (vgl. dazu 22), sind Makrozyklen mit überbrückten Pyridinringen erstmals mit der Isolierung und Strukturaufklärung des Muscopyridins[25,26] bekannt geworden. Im Rahmen einer grösseren Untersuchung der im natürlichen Moschus vorkommenden Duftstoffe isolierte eine Arbeitsgruppe[25] an der ETH in Zürich eine optisch aktive Base (o,5‰) der Elementarzusammensetzung $C_{16}H_{25}N$.
Auf Grund des für Pyridinderivate charakteristischen Absorptionsmaximums bei 266o Å (log ϵ=3,7) wurde diese Verbindung Muscopyridin genannt. Oxidation dieser Base mit Kaliumpermanganat ergab Pyridin-α,α'-dicarbonsäure. Die Struktur der beiden in den α-Stellungen des Pyridinringes liegenden Reste konnte wegen Materialmangel nicht restlos aufgeklärt werden. Es wurde festgehalten, dass es sich um einen gesättigten, keine funktionellen Gruppen enthaltenden Rest handeln muss. Eine aus kalifornischem Petroleum isolierte, dem Muscopyridin isomere Pyridinbase konnte als 2,4-Dimethyl-6-(trans-2,2,6-trimethyl-cyclohexyl)-pyridin (7) identifiziert werden[26].



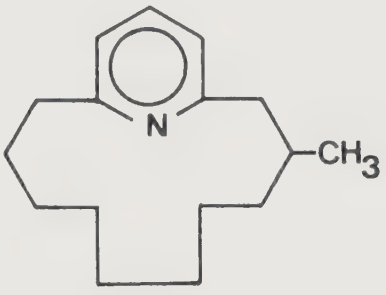
7

Durch Synthese[27] dieser Verbindung und ihrem Stereoisomeren konnte gezeigt werden, dass keine der beiden mit dem Muscopyridin identisch ist.

Die endgültige Aufklärung der Konstitution des Muscopyridins gelang B i e m a n n[28] und seinen Mitarbeitern. Diese gingen von der Annahme aus, dass die Aehnlichkeit der molekularen Zusammensetzung des ebenfalls im Moschus vorkommenden Muscons (8) ($C_{16}H_{30}O$) mit dem Muscopyridin (9) ($C_{16}H_{25}N$) nicht zufällig ist, sondern auf eine an dieser Stelle nicht näher zu beschreibende biogenetische Verwandtschaft zurückzuführen sei.



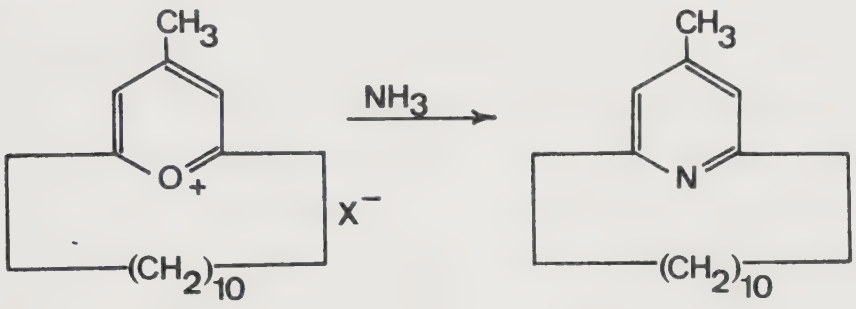
8



9

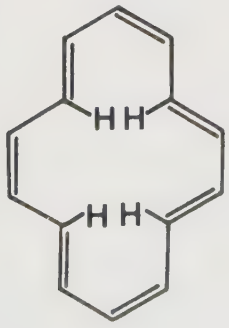
In der Folge bauten die Autoren das Gerüst des Muscopyridins ausgehend von Cyclododecanon in einer mehrstufigen Synthese auf. Die β-ständige Methylgruppe wurde durch Monoalkylierung des aus der N-Oxyd-Umlagerung[29] erhaltenen α-Ketons in das Muscopyridingerüst eingeführt. Reduktion der Keto-Gruppe nach Wolff-Kishner liefert das Racemat des Muscopyridins.

A.T. B a l a b a n et al[30] beschrieben die Synthese einer Verbindung, die sich in ihrem Aufbau gegenüber dem Muscopyridin nur in der Stellung der Methylgruppe unterscheidet. Die Verschiebung der Methylgruppe von der Polymethylenkette in den Pyridinkern hat zur Folge, dass die neue Verbindung optisch inaktiv ist. Durch Umsetzung von 1,12-Dodecandicarbonyl-dichlorid mit Isobuten in Nitromethan bei Gegenwart von $AlCl_3$ erhielten sie das bicyclische 4-Methyl-2,6-decamethylen-pyryliumperchlorat (1o), welches durch Behandeln mit Ammoniak in das Isomere 11 des Muscopyridins übergeführt wurde.



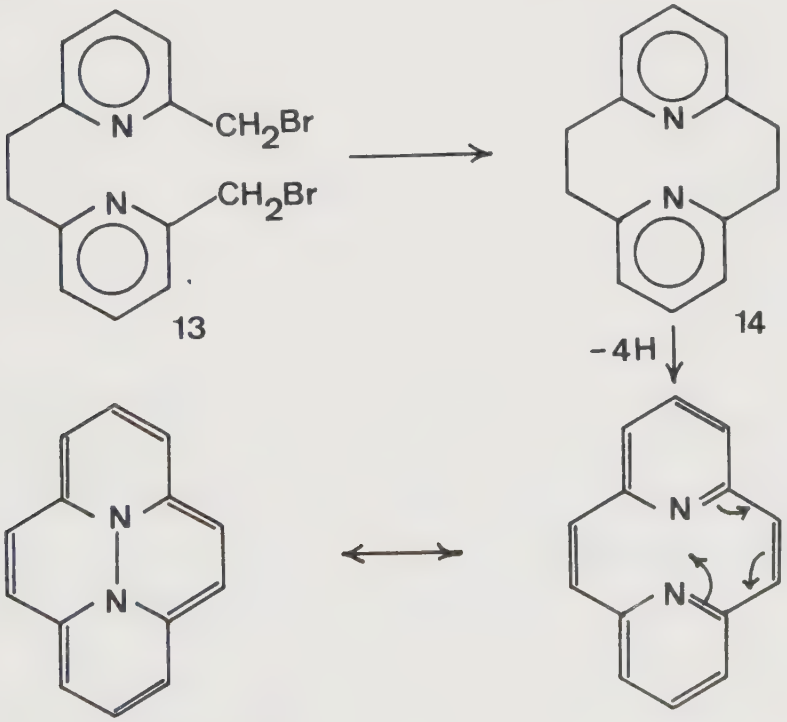
10 11

Die Beobachtung[31], dass die vier inneren Protonen des [14]-Annulens (12) durch gegenseitige sterische Wechselwirkung die planare Einstellung dieser Molekel verunmöglichen, regte zur Synthese eines weiteren Makrozyklus mit überbrückten Pyridinringen an.



12

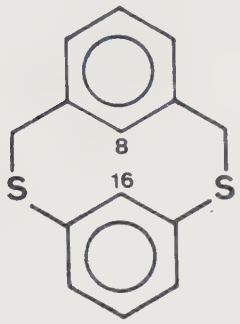
[14]-Annulen, eine Hückel-positive Verbindung, zeigt im Kernresonanzexperiment keinen Ringstrom. Diese Beobachtung führt B a k e r[32] nicht auf einen Widerspruch mit der Hückel-Regel zurück, sondern auf die nicht vollständig planare Einstellung des Moleküls. Auf Grund dieser Feststellung versuchten B a k e r et al[33] die Synthese eines [14]Annulensystems in dem die vier inneren Protonen durch Atomgruppen ersetzt sind, die am π-Elektronensystem praktisch nicht teilnehmen und keine sterische Wechselwirkung verursachen. Dimerisierung von 1,2-Di-(6'-bromomethyl-2'-pyridyl)aethan (13) in Gegenwart von Butyllithium führte zu Di-(pyridin-2:6-dimethylen) (14). Diese Verbindung sollte durch Dehydrierung zu einem zweifach überbrückten [14]Annulen (15) führen, in welchem die sterische Wechselwirkung der vier inneren Protonen wegfällt.



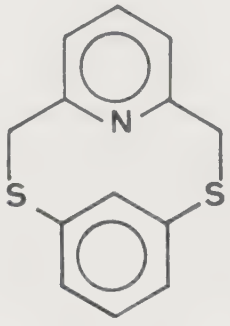
15

Die Dehydrierung von 14 scheint B a k e r aber nicht gelungen zu sein.

Zur Abklärung der auch uns interessierenden Frage der Raumbeanspruchung einsamer Elektronenpaare im Vergleich zu derjenigen von Wasserstoffatomen synthetisierte F. V ö g t l e[34] die beiden Verbindungen der folgenden Struktur:



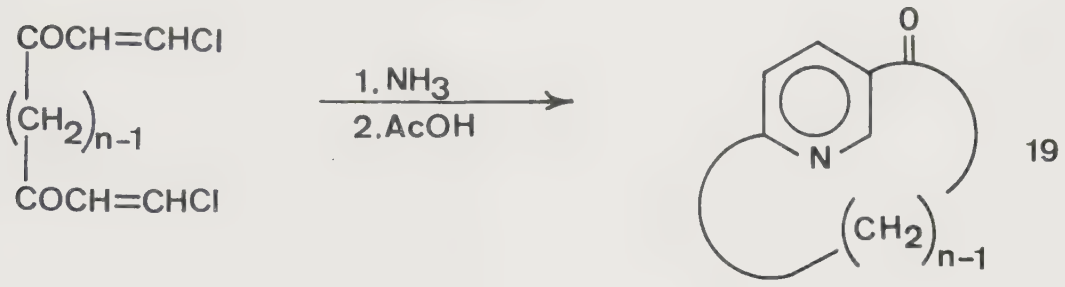
16



17

Durch Umsetzung von m-Xylylendibromid bzw. 2,6-Bis-(brommethyl)-pyridin mit dem Dinatriumsalz des Dithioresorcins erhält man unter Anwendung des Verdünnungsprinzips 1,1o-Dithia[2.2]-metacyclophan (16) bzw. 1.1o-Dithia-8-aza-[2.2]metacyclophan (17). Beide Verbindungen zeigen im Kernresonanzexperiment bei Normaltemperatur für die aliphatischen CH_2-Protonen ein AB-System (vgl. dazu 35). Während 16 im NMR-Spektrum auch bei 18o°C keine konformative Flexibilität zeigt, obwohl der Abstand zwischen den Wasserstoffatomen in 8- und 16-Stellung gegenüber dem [2.2]Metacyclophan wegen des grösseren Bindungsabstandes der 1,2- und 9,1o-C-S-Bindung aufgeweitet ist, geht das bei Raumtemperatur vorliegende AB-Spektrum von 17 bei 14o°C in ein scharfes Singlett über.

Durch Reaktion von Bis(β-chlorvinyl)-diketon (18) mit überschüssigem Ammoniak und anschliessender Behandlung mit Eisessig gelang H. G e r l a c h und E. H u b e r[36] die Darstellung von [n](2,5)Pyridinophan-n-onen (19), die durch Wolff-Kishner Reduktion in die entsprechenden [n](2,5)-Pyridinophane übergeführt wurden.

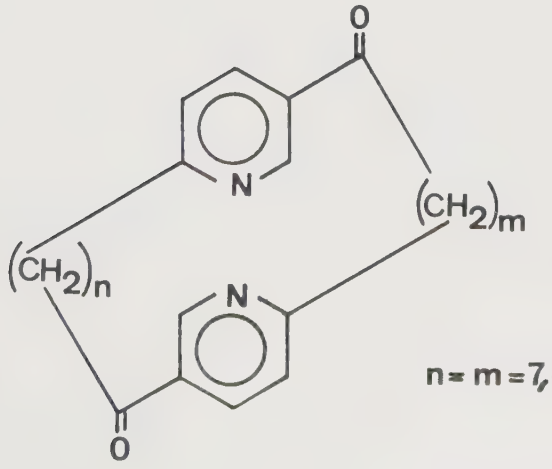


18

19

n = 8–12

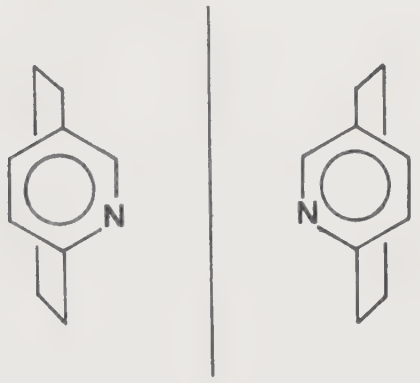
Neben den [n](2,5)Pyridinophan-n-onen wurden auch Verbindungen vom Typus der [n,m](2,5)Pyridinophan-dione (20) isoliert. Diese Cyclisierungsprodukte sind durch Reaktion von zwei Molekeln Bis-(β-aminovinyl)-diketon entstanden.



n = m = 7,8

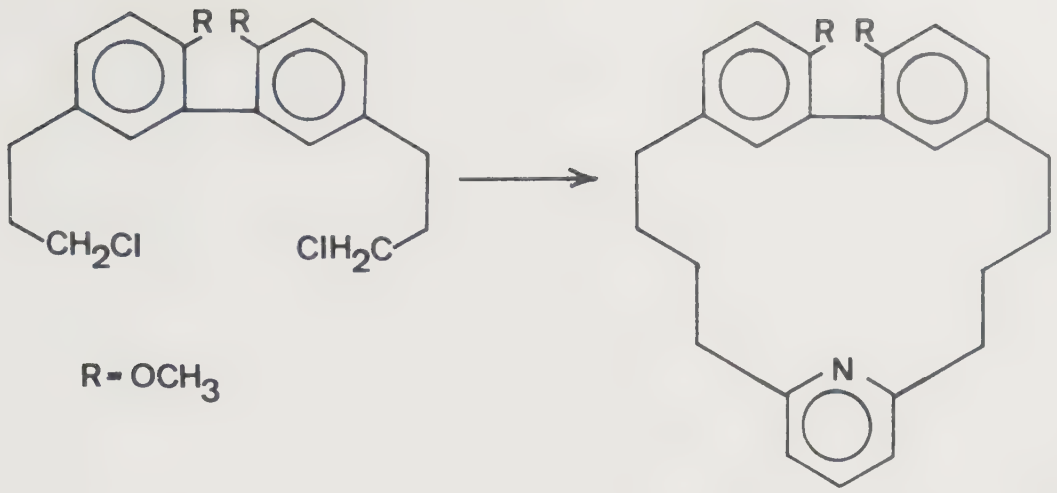
20

Bei den [n](2,5)Pyridinophanen stellt sich die Frage, ob sich der Pyridinring wie bei anderen Ansaverbindungen unter der Polymethylenkette durchdrehen kann. Sollte ein Durchdrehen des aromatischen Ringes nicht stattfinden, so müsste man zwei enantiomere Formen isolieren können.



Durch Auftrennen über die diastereoisomeren Salze ist es tatsächlich gelungen $\pm$ -[9](2,5)Pyridinophan in zwei enantiomeren Formen zu isolieren. Bei einer Polymethylenbrücke mit mehr als 12 Gliedern gelingt die Auftrennung in zwei enantiomere Formen nicht mehr.

Die Aufklärung des Gerüstes der Lythrum Alkaloide[37] führte zur Synthese einer weiteren Ansaverbindung (22) der Pyridinreihe. Die Umsetzung von 2,2'-Dimethoxy-5,5'-di(γ-chlopropyl)-biphenyl (21) mit 2,6-Lutidin in Gegenwart von Natriumamid ergab das Ringsystem 22.



21 22

Dieser kurze Rückblick auf die bekannten Arbeiten über Makrozyklen mit überbrückten Pyridinringen zeigt, wie ausserordentlich spärlich bis heute die Verbindungsgruppe der Pyridinophane bearbeitet wurde. Abgesehen von der Gerlach'schen Arbeit über (2,5)Pyridinophane fehlen vor allem systematische, vergleichende Untersuchungen in homologen Reihen.

2.2 Grundlegendes zur Synthese von Pyridinophanen

Bei den in der vorliegenden Arbeit synthetisierten Verbindungen handelt es sich durchwegs um Pyridinderivate. Es sollen hier vorerst die physikalischen und chemischen Eigenschaften des Pyridins - besonders im Vergleich zu Benzol - kurz beschrieben werden.
Die Einführung eines Stickstoffatoms anstelle einer CH-Gruppe im Benzol ändert am Bindungssystem grundsätzlich nichts. Das Stickstoffatom ist mit seinen beiden Nachbarn ebenso wie die CH-Gruppe mit zwei sp^2-hybridisierten Bindungen verbunden. Jedes Ringatom steuert ein Elektron zu dem für aromatische Fünf- und Sechsringe typischen Elektronensextett bei. Das Vorhandensein einer in der Grössenordnung des Benzols liegenden Resonanz-Energie, und die für delokalisierte π-Elektronensysteme typischen Bindungslängen sprechen für den aromatischen Charakter des Pyridins.

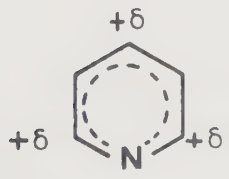
	Resonanz-Energie	Bindungslänge
Benzol	36 Kcal/Mol	1,397 Å
Pyridin	31 Kcal/Mol*	1,385 Å**

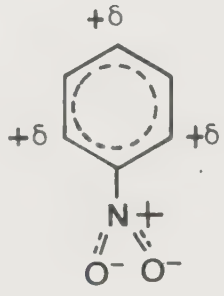
*Die Werte, die mit Hilfe der Verbrennungswärme bestimmt wurden, liegen infolge unvollständiger Verbrennung des Stickstoffes meist zu niedrig. Es wurde daher ein berechneter Wert (vgl. 38) genommen.
**mittlere Bindungslänge

Die gegenüber dem Kohlenstoffatom um eine Einheit grössere Kernladung des Stickstoffs führt zu einer unsymmetrischen Ladungsverteilung. Die in Richtung des Stickstoffs polarisierten Elektronen ergeben ein beachtliches Dipolmoment von 2,21 D.

Das zusätzliche p-Elektronenpaar verleiht dem Pyridin basische Eigenschaften. Die Basizität des Pyridins (K_B=1,o7.1o^{-9}) ist aber gegenüber anderen tertiären Aminen um einen Faktor 1o^5 geringer. Dieser Basizitätsunterschied ist darauf zurückzuführen, dass in aliphatischen, tertiären Aminen zwischen dem Stickstoff und dem Proton eine sp^3-Bindung vorliegt, gegenüber einer sp^2-Bindung im Pyridin. Andererseits ist Pyridin merklich stärker basisch als Pyrrol, da in diesem Heterozyklus das freie Elektronenpaar des Stickstoffs Bestandteil des π-Elektronensextetts ist.

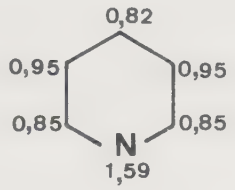
Vergleicht man die chemische Reaktionsfähigkeit des Pyridins mit derjenigen des Benzols, so stellt man fest, dass Pyridin eher mit Nitrobenzol vergleichbar ist. Dieser Zusammenhang ist auf eine annähernd gleiche Ladungsverteilung in den beiden Verbindungen zurückzuführen.



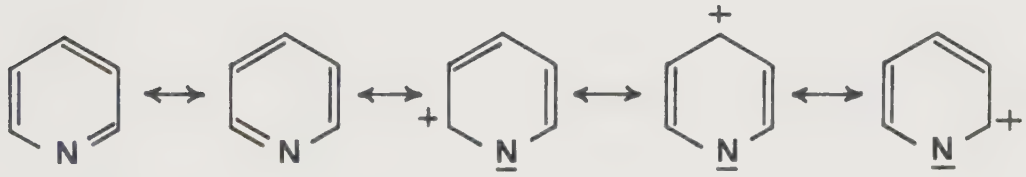


Diese Verhältnisse kommen auch in der Aehnlichkeit der NMR-Spektren von Pyridin und Nitrobenzol zum Ausdruck.

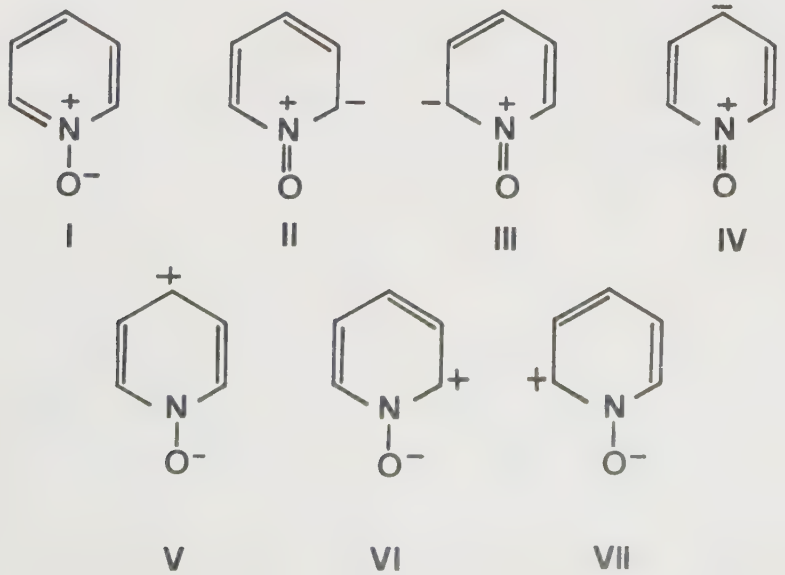
Bei beiden Molekülen ist durch eine Verminderung der Ladungsdichte im Kern die elektrophile Substitution erschwert. Zudem erfolgt der elektrophile Angriff nur in die β-Stellung des Pyridins. Berechnungen zur Ladungsdichte der π-Elektronen auf der Grundlage des MO-Verfahrens[39] zeigen für die β-Stellung eine gegenüber der α-bzw. γ-Stellung höhere Ladungsdichte.



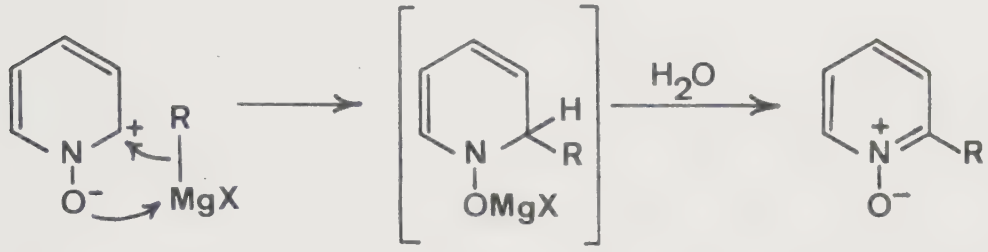
Zum gleichen Schluss - allerdings nur qualitativ - kommt man auch durch Betrachtung der Grenzstrukturen des Pyridins. Während im Benzol die polaren Grenzstrukturen ihres hohen Energieinhaltes wegen nur eine sehr untergeordnete Bedeutung haben, sind im Pyridin polare Grenzstrukturen mit der negativen Ladung am Stickstoffatom erheblich am Grundzustand beteiligt.



Im N-Oxyd ist die Reaktivität gegenüber elektrophilen Agenzien erhöht und die Substitution erfolgt vorwiegend in α-bzw. γ-Stellung.



Neben den Grenzstrukturen II-IV, durch welche die elektrophile Substitution erklärt wird, haben auch die Grenzstrukturen V-VII reale Bedeutung. Tatsächlich reagiert Pyridin-N-oxyd auch mit nucleophilen Agenzien:



Dieses ambivalente Verhalten des Pyridin-N-oxyds macht diese Verbindung für die präparative Chemie äusserst interessant. Das Sauerstoffatom kann nach erfolgter Reaktion - z.B. mit PCl_5 - entfernt werden.

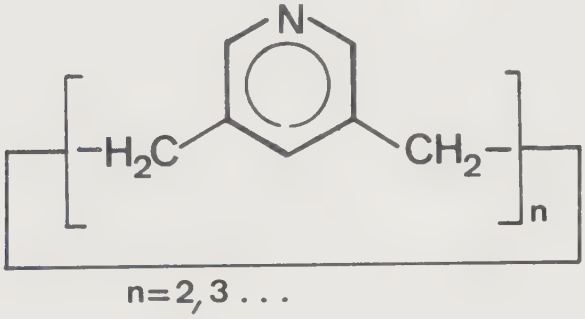
Während die elektrophile Substitution innerhalb dieser Arbeit eine untergeordnete Rolle spielt, ist das Verhalten des Pyridins gegenüber nucleophilen Agenzien von grosser Bedeutung (vgl.dazu Kapitel 3). Wie aus den Grenzstrukturen Seite 21 hervorgeht ist der Pyridinring in der α- und γ-Stellung für nucleophile Substitutionsreaktionen aktiviert.

So lässt sich Pyridin leicht Aminieren (Tschitschibabin) Alkylieren, Arylieren und Hydroxylieren. Eine weitere, interessante Eigenschaft ist die Azidität der Methylprotonen in γ- und besonders in α-Picolin. Diese Methylgruppen reagieren mit Aldehyden und Ketonen über die Aldole zu den entsprechenden Aethylenen. Während in α-und γ-Picolin das intermediär auftretende Carbanion resonanzstabilisiert ist, kann die negative Ladung eines Carbanions in β-Stellung durch Resonanz nicht stabilisiert werden.

3. [2.2. ...](3,5)Pyridinophane

3.1 Synthesen

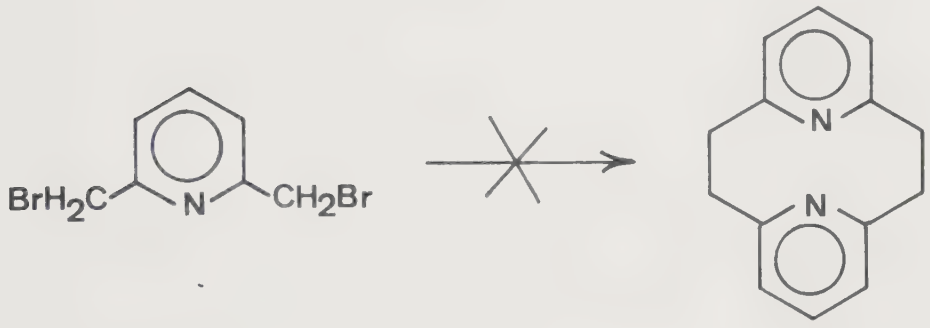
Wie aus unserer Problemstellung (vgl. 1.2) hervorgeht, sind wir neben dem Aufbau stickstoffhaltiger Makrozyklen, welche als potentielle Zwischenprodukte für die Synthese von Polyazacoronaphenen in Frage kommen, auch an systematischen Vergleichen innerhalb homologer Reihen der [2.2. ...](n,m)-Pyridinophane interessiert.Die Wahl des Syntheseweges, der zu [2.2. ...](3,5)Pyridinophanen (23) führen sollte, hat somit unter Berücksichtigung beider Anliegen zu erfolgen. Das heisst, die Synthese sollte so konzipiert werden, dass neben dem Zyklus mit sechs Pyridinuntereinheiten auch die homologen kleineren Ringsysteme isoliert werden können.



23

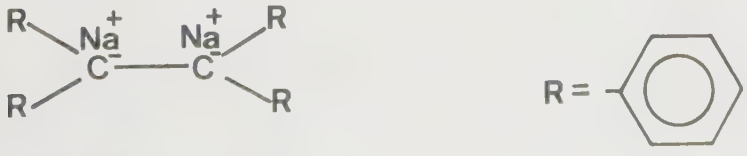
Weiter sollten bei der Festlegung des Vorgehens die besonderen Eigenschaften des Pyridins - im speziellen die erhöhte Reaktionsbereitschaft gegenüber nucleophilen Agenzien - berücksichtigt werden.

Die zur Darstellung von [2.2]Metacyclophan erfolgreich eingesetzte Wurtz-Reaktion mit Phenyllithium[40], welche ausgehend von α,α'-Dibrom-m-xylol in 39%iger Ausbeute [2.2]-Metacyclophan lieferte, muss aufgrund des dabei verwendeten stark nucleophilen, metallorganischen Agens in unserem Fall ausgeschlossen werden. Auch die Behandlung von Di-halogen-methyl-pyridinen mit pulverisiertem Natrium fällt aus der engeren Wahl, da B a k e r et al[41] durch Anwendung dieses Reaktionstyps auf 2,6-Di-brommethyl-pyridin (24) kein [2.2](2,6)Pyridinophan (25) isolieren konnten.



24 **25**

Nachdem die Synthese der [2.2. ...]Metacyclophane[13] mit Hilfe der von E. M ü l l e r und R o e s c h e i s e n[14] gefundenen Variante der Wurtz-Reaktion mit Erfolg durchgeführt werden konnte, muss dieser Reaktionstyp auch zum Aufbau der [2.2. ...](3,5)Pyridinophane in Betracht gezogen werden. Neben dem erfolgreichen Einsatz dieser modifizierten Wurtz-Reaktion zum Aufbau höherer Ringsysteme, hat uns das dabei als Natriumüberträger verwendete Tetraphenylaethylen zu diesem Schritt bewogen. Die nucleophile Reaktivität des sich hier in situ bildenden Dianions (26) des Tetraphenyl-aethylens sollte aus sterischen Gründen gering sein. Eine Alkylierung der 2,6- oder 4-Stellung durch Tetraphenyl-aethylen ist praktisch auszuschliessen.



26

Das für die Synthese der [2.2. ...](3,5)Pyridinophane benötigte 3,5-Di-chlormethylpyridin (31) wurde jeweils in einer vierstufigen Synthese ausgehend von 3,5-Lutidin (27) folgendermassen hergestellt[42 43] (vgl. Fig. 3).

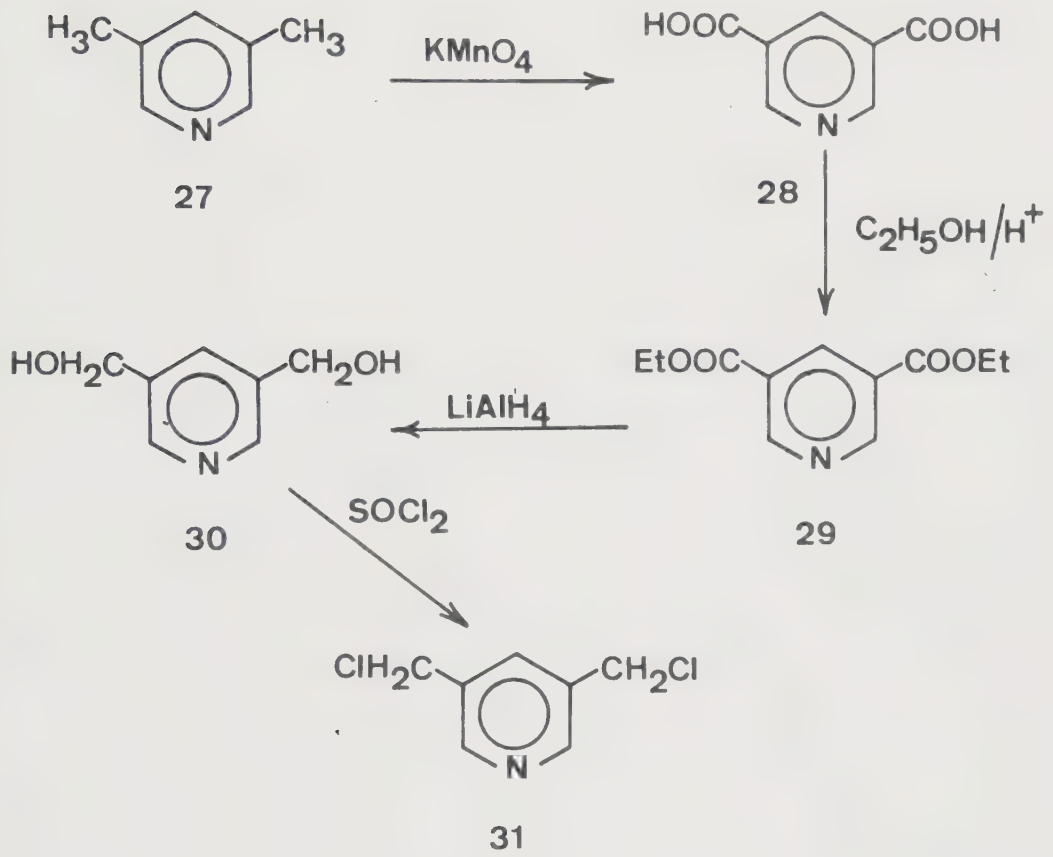


Fig.3

Die Umsetzung von Di-chlormethyl-pyridin (vgl. Fig. 4) bei -8o°C in Tetrahydrofuran mit Natrium in Gegenwart von Tetraphenylaethylen führte zu einem Rohprodukt in welchem alle Ringsysteme mit n = 2 bis 5 (23) massenspektrometrisch nachgewiesen werden konnten.

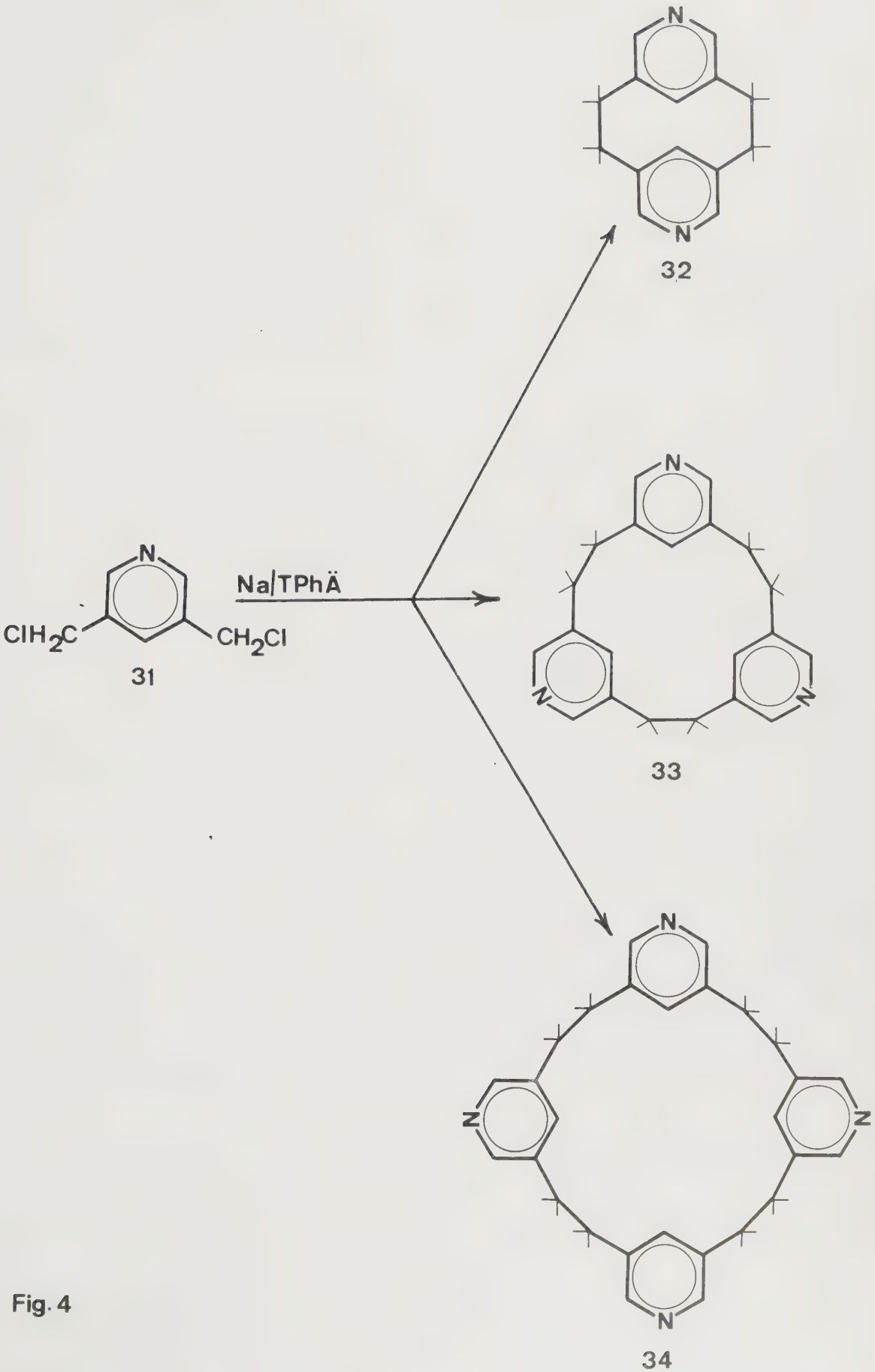


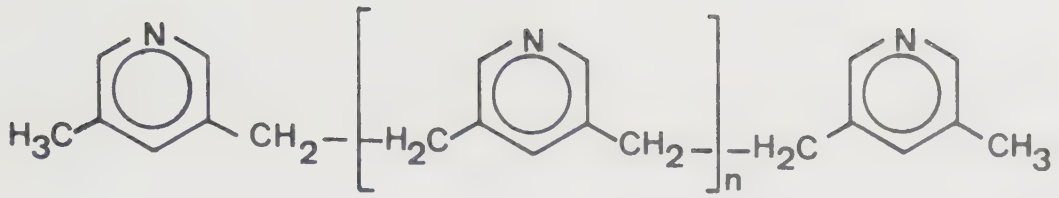
Fig. 4

Das rohe Reaktionsprodukt chromatographierten wir an Alox wobei vorerst durch Eluieren mit n-Hexan Tetraphenylaethylen und Tetraphenylaethan entfernt wurden. Durch Weitereluieren mit Methylenchlorid, dem in steigender Menge Methanol zugesetzt wurde, konnten in der Folge [2.2](3,5)-, [2.2.2]-(3,5)- und [2.2.2.2](3,5)Pyridinophan in nicht ganz reiner Form isoliert werden. Kristallisation aus Hexan/Methylenchlorid ergab die analysenreinen Verbindungen. Die Reindarstellung des [2.2.2.2](3,5)Pyridinophans erforderte zusätzlich eine Sublimation im Hochvacuum.

Bei der Herstellung analysenreiner Präparate in der [2.2. ...]-(3,5)- und [2.2. ...](2,6)Pyridinophanreihe (vgl. Kp. 5) ist darauf zu achten, dass durch die komplexbildenden Eigenschaften dieser Verbindungen Spuren von Metallsalzen (z.B. aus Alox) zurückgehalten werden können und dadurch besonders die Resultate der Elementaranalyse verfälschen. Zur Darstellung der analysenreinen Verbindungen empfiehlt sich, die bei der Kristallisation aus nicht zu konzentrierter Lösung zuerst ausfallenden Kristalle zu verwerfen, da diese die schwerer löslichen Metallkomplexe enthalten.

K. B u r r i und W. J e n n y[13*] hatten festgestellt, dass bei Verlangsamung der Wurtz-Reaktion mit α,α'-Di-brom-m-xylol vorwiegend lineare m-Xylylene entstehen (Reduktion der Halogenmethylgruppen). Aufgrund der z.T. langen Reaktionsdauer bei unseren Versuchen mit 3,5-Di-chlormethyl-pyridin haben wir darum neben den ringförmigen ebenfalls offenkettige Verbindungen der Struktur 35 erwartet.

*Vgl. dazu auch K. B u r r i, Diss. Universität Bern 1968 S. 24



35

Im Massenspektrum konnte aber bis zur Masse 650 ausser dem offenkettigen Dimeren (35, n = 0) der Masse 212 keine weitere lineare Verbindung aufgefunden werden. Unsere Rohprodukte enthielten etwa 25 bis 30% ringförmige Verbindungen.
Bei dem restlichen Anteil muss es sich vorwiegend um durch lineare Polymerisation entstandene, kettenförmige Molekel handeln, welche vermutlich wegen zu niederem Dampfdruck massenspektrometrisch nicht nachweisbar sind.
Ein Vergleich der Ausbeuten an a n a l y s e n r e i n e n, ringförmigen Verbindungen mit denen der entsprechenden [2.2. ...]Metacyclophane (siehe Tab. 1) zeigt, dass besonders das Dimere der Pyridinophanreihe in wesentlich geringerer Menge entstanden ist.

Tabelle 1. Ausbeuten (% d. Th.) analysenreiner Metacyclophane und (3,5)Pyridinophane.

	n = 2	n = 3	n = 4	n = 5
[2.2. ...] Metacyclophan[13]	33	7,5	1,7	5,1
[2.2. ...] (3,5)Pyridinophan	5	4,2	1,5	---

Obwohl die ringförmige Verbindung mit fünf Pyridinuntereinheiten (n = 5) massenspektrometrisch nachgewiesen werden konnte, wurde dieses Produkt trotz sorgfältiger säulenchromatographischer Auftrennung des Rohproduktes nicht gefunden. Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, nimmt die Ausbeute an höheren Ringsystemen rasch ab, so dass zur Isolierung von [2.2.2.2.2](3,5)Pyridinophan ein sehr grosser Ansatz mit dem uns nicht in beliebiger Menge zur Verfügung stehenden Di-chlormethyl-pyridin erforderlich geworden wäre. Von dieser Möglichkeit wurde innerhalb dieser Arbeit kein Gebrauch gemacht, da die Isolierung des Pentameren in dieser Reihe vermutlich zu keinen wesentlich neuen Erkenntnissen geführt hätte.

3.2 Physikalische Eigenschaften

3.2.1 Massenspektren

Die Massenspektrometrie war innerhalb dieser Arbeit speziell für die Zuordnung der Ringgrösse von hervorragendem Nutzen. Das Vorliegen eines intensiven Molekel-Ionenpeaks bei allen drei Verbindungen ermöglichte die eindeutige und direkte Unterscheidung zwischen benachbarten homologen Ringsystemen. Das Verhalten der [2.2. ...](3,5)Pyridinophane im Massenspektrographen ist durch eine Anzahl Gesetzmässigkeiten gekennzeichnet, die auch in der [2.2. ...]Metacyclophanreihe beobachtet wurden. Insbesondere findet der dort als Hypothese vorgeschlagene Zerfallsmechanismus[13], der die charakteristischen Fragmentfolgen ausgezeichnet erklärt, durch diese Arbeit eine weitere Bestätigung.

Die Massenspektren der [2.2. ...](3,5)Pyridinophane sind durch die nachfolgend beschriebenen Merkmale ausgezeichnet:

a) M^+, M^{++}

Alle [2.2. ...](3,5)Pyridinophane bilden einen intensiven Parent-peak woraus wir auf Molekeln mit relativ grosser Stabilität schliessen können. Weiter zeigen alle drei Verbindungen den doppelt geladenen Molekel-Ionenpeak M^{++}, dessen Intensität allerdings mit steigender Ringgrösse rasch abnimmt [(23) n = 2, 46%; n = 3, 30%; n = 4, 2,3% des Basispeaks].

b) M-1 (H)

Auffallend intensiv ist für [2.2](3,5)- und [2.2.2.2](3,5)-Pyridinophan das Fragment-Ion der Masse M-1. Diese Abspaltung von Wasserstoff wird weniger intensiv auch bei [2.2.2](3,5)-Pyridinophan beobachtet.

M-28 (C_2H_4)

[2.2](3,5)Pyridinophan unterscheidet sich in seinem Massenspektrum durch die Abspaltung von Aethylen sehr charakteristisch von den höheren [2.2. ...](3,5)Pyridinophanen, bei welchen diese Fragmentierung nicht beobachtet wird.

M-15 (CH_3)

Bei allen Ringsystemen wird ein Peak der Masse M-15 gefunden, trotzdem keine Methylgruppe im Molekül vorhanden ist.
Auf diesen Peak werden wir bei Besprechung des Fragmentierungsmechanismus zurückkommen.

c) M-(92 + n.1o5)
M-(1o6 + n.1o5)
M-(12o + n.1o5)
n = 0,1,2 ...

Charakteristisch für die Massenspektren aller [2.2. ...](3,5)-Pyridinophane sind die sich in ganz bestimmten Abständen folgenden Dreiergruppen von Fragment-Ionen.
Innerhalb einer Dreiergruppe ist das Fragment-Ion der Masse M-(1o6 + n.1o5) stets am intensivsten.
Die allen [2.2. ...](3,5)Pyridinophanen gemeinsamen Fragmentfolgen müssen offensichtlich auf gemeinsame Strukturelemente zurückzuführen sein. Das in der folgenden Figur skizzierte Fragmentierungsschema (vgl. dazu 13) zeigt eine Möglichkeit wie die beobachteten Fragment-Ionen entstanden sein können.

Fragmentierungsschema für [2.2. ...](3,5)Pyridinophane

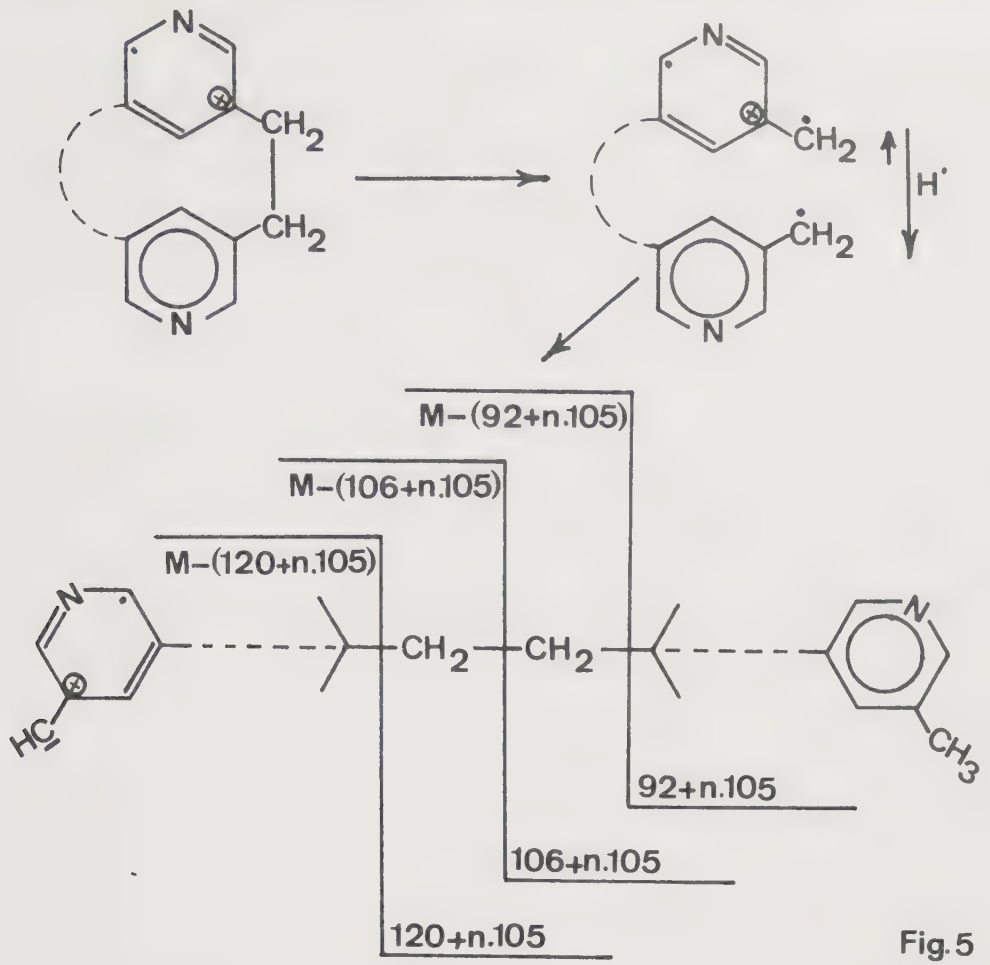


Fig.5

Voraussetzung für die Aufnahme eines Massenspektrums ist das Vorhandensein von Ionen. Diese werden durch Bombardierung der zu untersuchenenden Molekel mit energiereichen Elektronen erzeugt. Die Energie dieses Elektronenstosses ist derart hoch, dass neben der Ionisation der Molekel auch Bindungen gespalten werden. In unserem Fall gehen wir davon aus, dass eine dem geladenen Pyridinkern benachbarte Aethylenbrücke homolytisch gespalten wird. Unmittelbar danach (oder synchron ?) erfolgt eine intramolekulare H-Umlagerung, die auf zwei Arten vor sich gehen kann. Die intramolekulare H-Umlagerung bei der das H-Atom von dem dem geladenen Pyridinkern benachbarten Methylenradikal zum andern wandert ist sicher begünstigt gegenüber dem Fall, wo die H-Umlagerung in entgegengesetzter Richtung erfolgt. Tatsächlich wird in den Massenspektren der [2.2. ...](3,5)Pyridinophane zur Hauptsache diese H-Umlagerung beobachtet.

Das vorgeschlagene Fragmentierungsschema erlaubt also eine sinnvolle Zuordnung der in regelmässigen Abständen auftretenden Dreiergruppen. Zudem kann das Auftreten des intensiven M-H-Peaks und eines M-CH_3-Peaks befriedigend erklärt werden.

3.2.2 NMR-Spektren

Mit Hilfe der NMR-Spektroskopie erhielten wir neben zusätzlichen Strukturbeweisen auch einen tieferen Einblick in den sterischen Aufbau der [2.2. ...](3,5)Pyridinophane.
Das Spektrum des [2.2](3,5)Pyridinophans zeigt ein Aufspaltungsmuster, welches demjenigen des [2.2]Metacyclophans[44] sehr ähnlich ist. Aus dieser Beobachtung können wir den Schluss ziehen, dass bei diesen Verbindungen ähnliche sterische Verhältnisse vorliegen müssen.
Die aromatischen Protonen des [2.2](3,5)Pyridinophans zeigen im NMR-Spektrum ein übersichtliches A_2X-System (vgl. Fig. 6). Das Signal der H_b-Protonen ist infolge der Metakopplung mit dem H_c-Proton in ein Dublett aufgespalten. Umgekehrt ist das Signal des H_c-Protons durch Kopplung mit zwei H_b-Protonen in ein Triplett aufgespalten. Die gemessene Kopplungskonstante J_{bc} stimmt mit der entsprechenden im unsubstituierten Pyridin gut überein ($J_{2,4} \sim 2$ Hz). Auffallend an diesem Spektrum ist aber die Lage des H_c-Protons, welches bei anormal hohem Feld absorbiert (vgl. dazu Tab. 2). Diese diamagnetische Verschiebung des H_c-Signals ist auf die magnetische Anisotropie des benachbarten Pyridinkerns zurückzuführen.

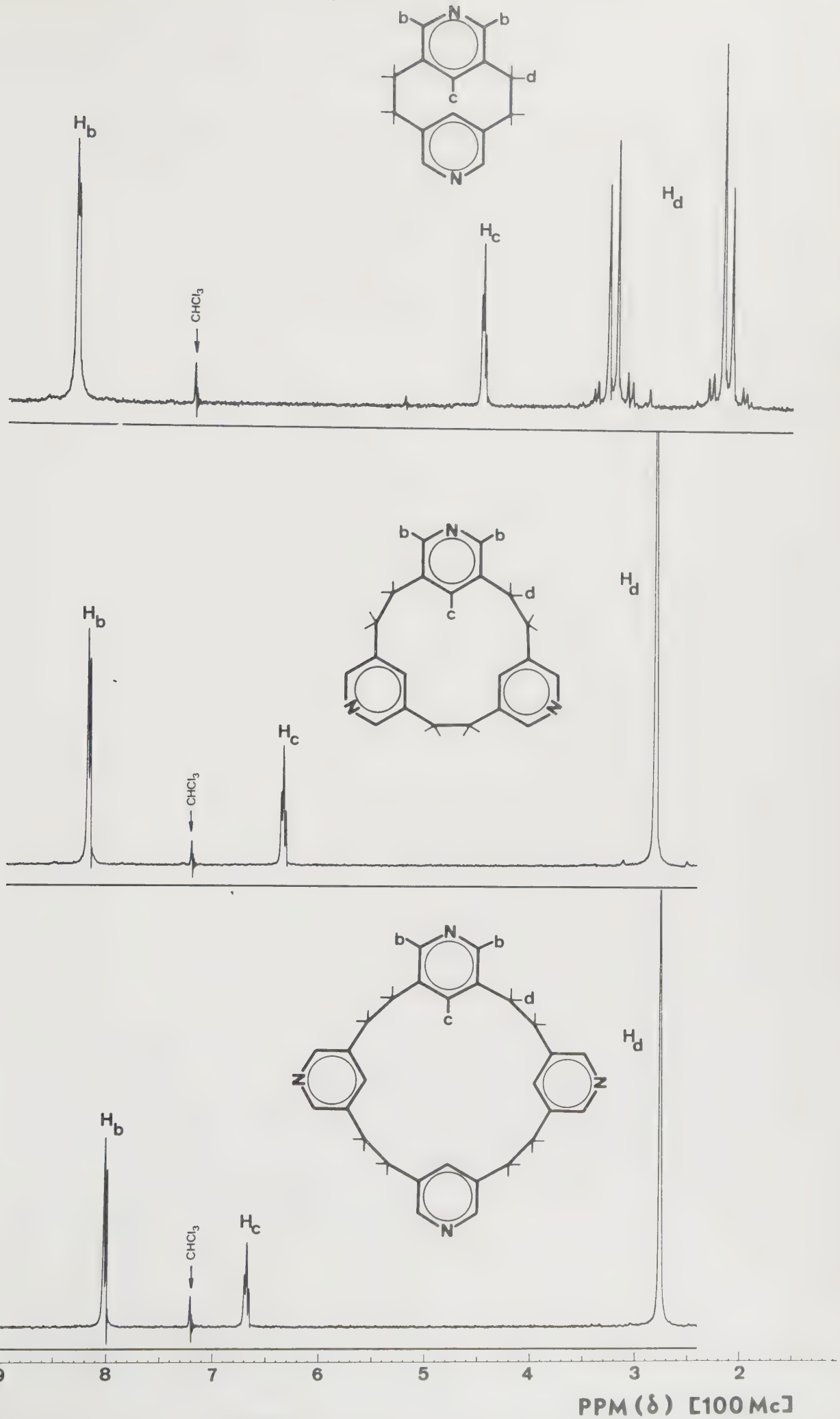

b
N
b
d
c
N
H_b
H_d
H_c
$CHCl_3$
b
N
b
d
c
N
N
H_d
H_b
H_c
$CHCl_3$
b
N
b
d
c
N
N
N
H_d
H_b
H_c
$CHCl_3$
9
8
7
6
5
4
3
2
PPM (δ) [100 Mc]

Fig.6

Bringen wir einen Pyridinkern in ein äusseres Magnetfeld H_o, so wird von einer Komponente dieses Magnetfeldes, die senkrecht zum Pyridinkern steht, ein Ringstrom induziert (kreisende π-Elektronen). Dieser Ringstrom hat nun die Ausbildung eines Sekundärfeldes H_s zur Folge, welches gemäss der Lenz'schen Regel dem angelegten Feld entgegengesetzt ist (Fig. 7).

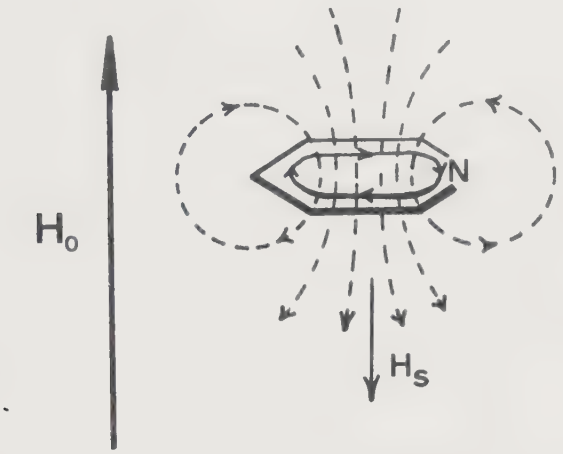


Fig.7

Die Einfluss-Sphäre des Sekundärfeldes - die von verschiedenen Autoren[45,46] berechnet worden ist - wirkt sich in Richtung senkrecht zur Ringebene in einer ausgeprägten diamagnetischen Abschirmung aus. Parallel zur Ringebene findet man ausgehend vom Ringmittelpunkt eine anfänglich diamagnetische Abschirmung, die mit wachsendem Abstand in eine paramagnetische übergeht.

Der besondere sterische Aufbau des [2.2](3,5)Pyridinophans (Fig. 8) führt dazu, dass das H_c-Proton in den Bereich der diamagnetischen Abschirmung des benachbarten Pyridinringes zu liegen kommt. Tatsächlich beobachten wir im NMR-Spektrum des [2.2](3,5)Pyridinophans eine starke Verschiebung der H_c-Resonanz nach höherem Feld.

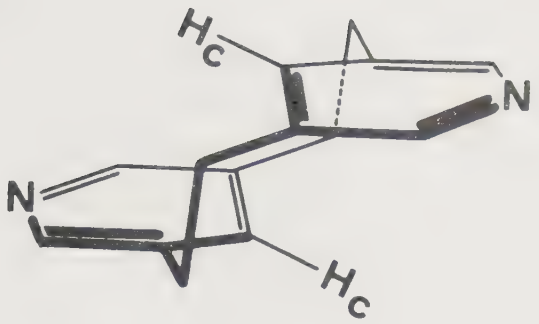
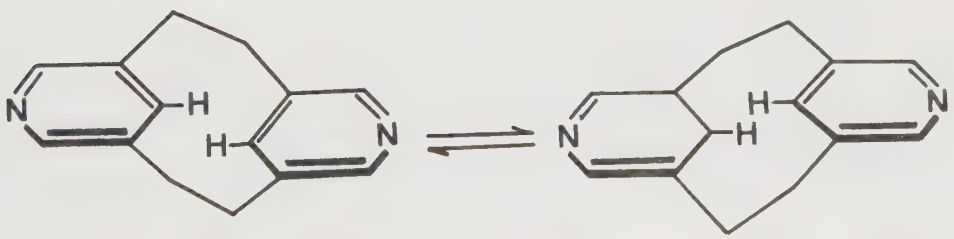


Fig. 8

Die aliphatischen Protonen des [2.2](3,5)Pyridinophans bilden ein AA'BB'-Spektrum. Dies ist der augenfälligste Ausdruck des treppenförmigen und starren Aufbaus dieser Molekel. Die aliphatischen C-C-Bindungen sind fixiert und nicht drehbar. Dadurch entstehen zwei Paare nicht aequivalenter, aliphatisch gebundener Protonen.

Das NMR-Spektrum des [2.2]Metacyclophans ist bis zu einer Temperatur von 190°C temperatur u n a b h ä n g i g , d.h. die zugeführte Energie reicht nicht aus, die starre Konformation so zu lockern, dass die beiden H_c-Protonen nach dem Vorgang:



gegeneinander durchschwingen können.

Dieser Prozess müsste mit der Ausbildung eines Singletts für die aliphatischen Protonen verbunden sein. Der beschriebene Vorgang kann im Falle von 1,1o-Dithia-8-aza-[2.2]metacyclophan (vgl. S. 15) tatsächlich beobachtet werden. Im inneren, 1o-gliedrigen Ring des [2.2](3,5)Pyridinophans finden wir die gleichen sterischen Verhältnisse wie in [2.2]Metacyclophan. Es ist darum nicht überraschend, wenn das NMR-Spektrum des Pyridinderivates auch temperaturunabhängig ist.

Tabelle 2. Protonenresonanzsignale von [2.2. ...](3,5)Pyridinophanen; Spektren aufgenommen in Deuterochloroform bei 1oo MHz mit TMS als interne Referenzsubstanz (δ in p.p.m.)

	H_b	H_c	H_d
[2.2]-	8,38	4,51	3,22/2,18*
[2.2.2]-	8,24	6,39	2,83**
[2.2.2.2]-	8,o4	6,69	2,77**

*AA'BB'-Spektrum
**Singlett

Die NMR-Spektren des [2.2.2](3,5)- und des [2.2.2.2](3,5)-Pyridinophans zeigen für die aromatischen Protonen ebenfalls ein A_2X-System ($J_{bc} \sim 2$ Hz). Obwohl die diamagnetische Verschiebung des H_c-Protons stark abgenommen hat, ist sie doch noch deutlich wahrnehmbar. Diese Tatsache hätte man für die höheren Homologen der [2.2. ...](3,5)Pyridinophane nicht von vornherein erwartet. Durch die Annahme einer propellerförmigen Anordnung der Pyridinringe kann dieser Effekt erklärt werden.

Die aliphatischen Protonen zeigen für diese zwei Verbindungen ein scharfes Singlett. Die aliphatischen C-C-Bindungen scheinen also in beiden Ringsystemen eine beträchtliche Beweglichkeit zu besitzen.
Die Integration der Resonanzsignale stimmt für alle hier diskutierten Spektren mit der getroffenen Zuordnung gut überein.

3.2.3 Schmelzpunkte

Da in der [2.2. ...](3,5)Pyridinophanreihe erst drei Ringsysteme vorliegen, wird an dieser Stelle auf eine ausführliche Diskussion der Schmelzpunkte verzichtet. Eine solche wird bei den [2.2. ...](2,6)Pyridinophanen - wo uns die Synthese einer lückenlosen Reihe von fünf Ringsystemen gelungen ist - erfolgen (vgl. dazu Kap. 5.2).

Die Gesetzmässigkeiten der Schmelzpunkte innerhalb der Reihe der [2.2. ...]Metacyclophane[13] lieferten wertvolle Rückschlüsse auf die Konformation solcher Ringsysteme. Es wurde dort gefunden, dass die Schmelzpunkte der ungeradzahligen Ringe immer tiefer liegen als diejenigen der benachbarten geradzahligen Ringsysteme. Während die Schmelzpunkte der geradzahligen Ringsysteme mit steigender Gliederzahl nur langsam abnehmen, sinken die Schmelzpunkte der ungeradzahligen bei Ringvergrösserung rasch ab.

Obwohl in der [2.2. ...](3,5)Pyridinophanreihe erst drei Ringglieder vorliegen, scheinen die oben erwähnten Gesetzmässigkeiten auch hier ihre Gültigkeit zu haben.

Tabelle 3. Schmelzpunkte der [2.2. ...](3,5)Pyridinophane

[2.2]-	263-265°C/305-306°C
[2.2.2]-	259-260°C
[2.2.2.2]-	277-278°C

So finden wir für das ungeradzahlige [2.2.2](3,5)Pyridinophan einen Schmelzpunkt der tiefer liegt als diejenigen der benachbarten geradzahligen Ringsysteme. Ueber die Abnahme der Schmelzpunkte bei Ringvergrösserung kann noch keine bindende Aussage gemacht werden, da [2.2](3,5)Pyridinophan kein normales Schmelzverhalten zeigt und zudem in der ungeradzahligen Reihe erst ein Vertreter vorliegt. Der Schmelzpunkt des [2.2]-(3,5)Pyridinophans wurde - wegen relativ tiefer Sublimationstemperatur - im geschlossenen Schmelzpunktröhrchen bestimmt (Kofler-Block). Die Kristalle sintern bei 263-265°C ohne aber die Struktur vollständig zu verlieren. Die entstehende glasartige Masse geht erst oberhalb 304°C in eine dünnflüssige Schmelze über.

3.2.4 UV.-Spektren

Im UV.-Spektrum des [2.2](3,5)Pyridinophans ist der π-π^*-Uebergang gegenüber den höheren Homologen der [2.2. ...](3,5)-Pyridinophane deutlich nach längeren Wellen verschoben. Diese batochrome Verschiebung wurde auch bei [2.2]Metacyclophan gefunden. Eine Berechnung des UV.-Spektrums von [2.2]Metacyclophan mit Hilfe der SCF-Methode[47] unter der Annahme einer Wechselwirkung zwischen den π-Elektronen der Kohlenstoffatome in 8- und 16-Stellung ergab neben einer Extinktionsabnahme eine Verschiebung der Banden nach längeren Wellen.

Tabelle 4. UV.-Spektren der [2.2. ...](3,5)Pyridinophane, aufgenommen in Aethanol.

	λ_1[nm]	log ϵ	λ_2[nm]	log ϵ	λ_3[nm]	log ϵ
[2.2]-	204	4,40	275	3,69	---	---
[2.2.2]-	207	4,25	266	4,00	273*	3,85
[2.2.2.2]-	207	4,46	267	4,17	274*	4,02
Pyridin	---	---	252	3,25	---	---

*Inflexionen

Während wir für die π-π^*-Bande des [2.2](3,5)Pyridinophans eine batochrome Verschiebung beobachten, erscheint der Extinktionskoeffizient als reine Funktion des Molekulargewichtes. Die batochrome Verschiebung der π-π^*-Bande von in 2- oder 3-Stellung alkylierten Pyridinen wird auch in [2.2.2](3,5)- und [2.2.2.2](3,5)Pyridinophan beobachtet (vgl. Tabelle 4)

3.2.5 IR.-Spektren

Für die [2.2. ...](3,5)Pyridinophane werden im IR.-Spektrum die erwarteten Bandenlagen für den Pyridinring und die Methylengruppen gefunden. Einzig im Fingerprintbereich scheint sich der besondere sterische Aufbau des [2.2](3,5)Pyridinophans bemerkbar zu machen. Wir finden dort zwei starke Banden bei 1040 cm^{-1} und 1170 cm^{-1}, die in den Spektren der höheren Homologen nicht zu finden sind. Die IR.-Spektren wurden in Methylenchlorid aufgenommen.

4. 2,7-Diazapyren

4.1 4,5,9,1o-Tetrahydro-2,7-diazapyren

Bei Versuchen [2.2]Metacyclophan elektrophil zu substituieren[48,49] erhielt man anstelle des monosubstituierten Cyclophans ein monosubstituiertes 4,5,9,1o-Tetrahydro-pyren. Die positive Ladung des elektrophil angegriffenen Benzolkerns im Uebergangszustand führte zu einer transannularen Reaktion (Fig. 9), welche verständlich wird, wenn man berücksichtigt, dass der Abstand zwischen C_8 und C_{16} nur 2,689 Å beträgt[5o].

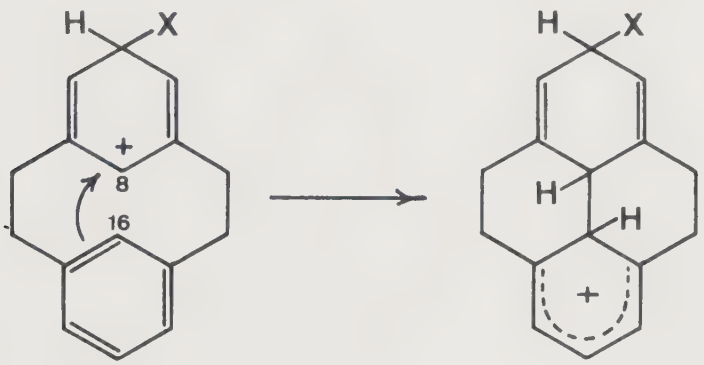


Fig. 9

Es stellte sich für uns die theoretisch interessante Frage, ob bei Behandlung von [2.2](3,5)Pyridinophan (32) mit Peressigsäure das Di-N-oxyd 36 gebildet wird, oder ob das sich intermediär bildende Mono-N-oxyd 37 über eine transannulare Reaktion in ein 4,5,9,1o-Tetrahydro-2,7-diazapyren übergeht, welches durch Oxydation in 2,7-Diazapyren (41) übergeführt werden könnte (Fig. 1o).

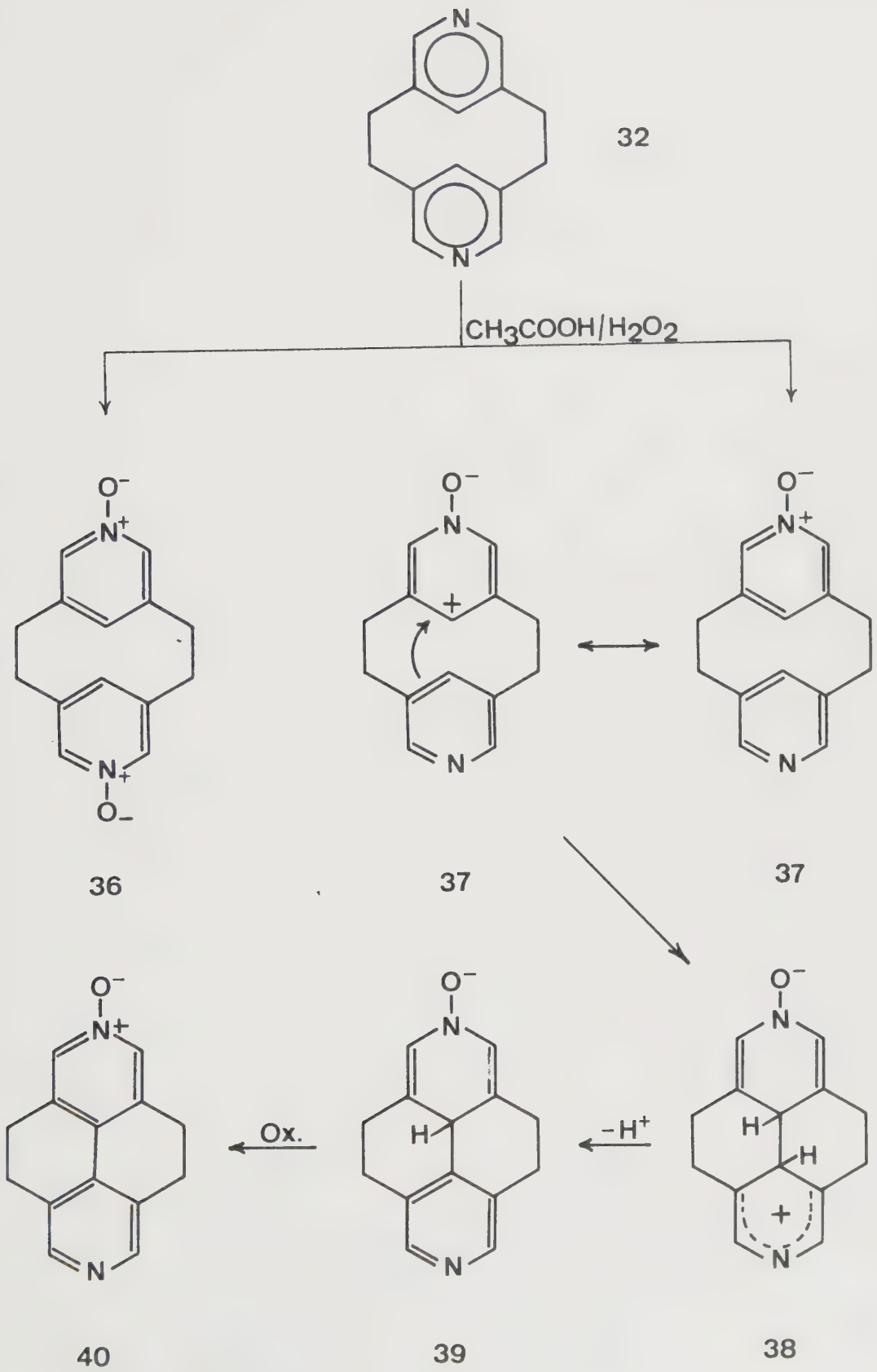


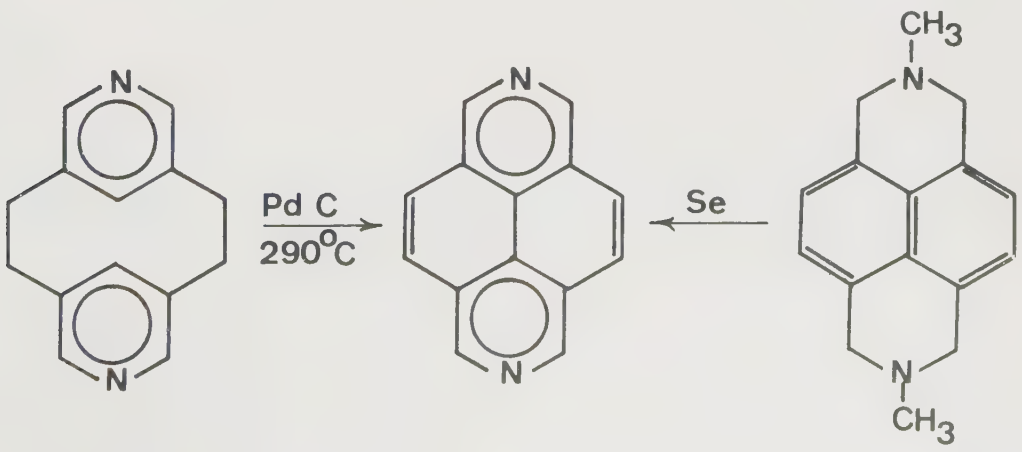
Fig. 10

Zu diesem Zweck behandelten wir [2.2](3,5)Pyridinophan mit Peressigsäure und extrahierten das Reaktionsgemisch mit Chloroform. Die neutralisierte Chloroformphase wird eingedampft, wobei ein weisses Produkt zurückbleibt.

Eine massenspektrometrische Untersuchung dieses Rückstandes zeigte einen Molekül-Ionenpeak bei 242, der mit der Masse des [2.2](3,5)Pyridinophan-di-N-oxyds (36) übereinstimmt. Das Vorliegen des Di-N-oxyds 36 hat sich auch im NMR-Spektrum, in welchem das H_c-Protonen-Signal (vgl. Fig. 6) nicht verschwunden ist, bestätigt. Es scheint somit, dass das sich intermediär bildende Mono-N-oxyd 37 zum Di-N-oxyd 36 weiterreagiert bevor eine transannulare Reaktion eintreten kann.

4.2 Dehydrierung von [2.2](3,5)Pyridinophan

Die bis heute bekannten Diazapyrene[51,52] enthalten die N-Atome in 4,5-, 4,9- oder 4,10-Stellung. Das von uns synthetisierte [2.2](3,5)Pyridinophan (32) bot die Möglichkeit, über eine Dehydrierungsreaktion zu dem noch unbekannten Diazapyren 41 zu gelangen. Eine Realisierung dieser Reaktion wäre ein zusätzlicher, chemischer Strukturbeweis für [2.2](3,5)-Pyridinophan. [2.2]Metacyclophan und [2.2](2,7)Naphtalinophan, welche in ihrem sterischen Aufbau eine sehr grosse Aehnlichkeit mit unserem Pyridinophan 32 zeigen, konnten von B a k e r et al[53] durch katalytische Dehydrierung mit Pd/C bei höherer Temperatur in Pyren bzw. Coronen übergeführt werden.



32 41 42

Es ist uns gelungen das Pyridinophan 32 in Triaethylenglykol mit Pd/C (3o prozentig) bei 29o°C mit 3o% Ausbeute zu 2,7-Diazapyren (41) zu dehydrieren. Das Dehydrierungsprodukt 41 konnte durch säulenchromatographische Reinigung an Alox (Eluieren mit Benzol) in reiner Form erhalten werden. Die Verbindung kristallisierte aus Hexan in schwach gelben Nädelchen. Zur Gewinnung eines analysenreinen Präparates wird 2,7-Diazapyren vorteilhaft im Hochvakuum sublimiert, wobei die Verbindung in blassgelben Kristallen vom Smp. 3o4-3o6°C anfällt. 2,7-Diazapyren (41) bildet in Aethanol mit Pikrinsäure ein intensiv gelb gefärbtes Pikrat vom Smp. 281-282°C. Kurz nach Bekanntwerden unserer Diazapyrensynthese gelang auch S. H ü n i g und Mitarbeitern* durch Einwirkung von Selen auf das Diamin 42 bei hoher Temperatur die Darstellung der gleichen Verbindung. Die Autoren bestätigten die von uns gefundenen NMR- und UV.-Spektren.

4.3 Physikalische Eigenschaften

4.3.1 Massenspektrum

Das Molekulargewicht der neuen Verbindung wird durch das Massenspektrum, welches einen intensiven Molekül-Ionenpeak bei der berechneten Massenzahl m/e 2o4 zeigt, sichergestellt. Als typische Fragmente aus dem Zerfall der substituierten Pyridinringe sind m/e 177 (M-HCN) und m/e 15o (M-2HCN) beobachtbar. Auch M-H (m/e 2o3) scheint unter Abspaltung von HCN weiter zu zerfallen (m/e 176, metastabiler Peak bei m/e 152,6).

*Privatmitteilung Prof. S. Hünig (Universität Würzburg) vom 31.7. 1968. Vgl. dazu auch Angw. Chem. 8o (1968), 799.

4.3.2 NMR-Spektrum

2,7-Diazapyren zeigt ein ausserordentlich einfaches NMR-Spektrum (Fig. 11). Da praktisch keine Kopplung zwischen dem a- und dem b-Proton stattfindet, erhält man nur zwei scharfe Singlette für je vier Protonen. In Deuterochloroform bei 100 MHz (TMS als interne Referenzsubstanz) aufgenommen, erhielten wir für die chemische Verschiebung folgende Werte:

δ(in p.p.m.)	H_a	H_b
	9,40	8,06

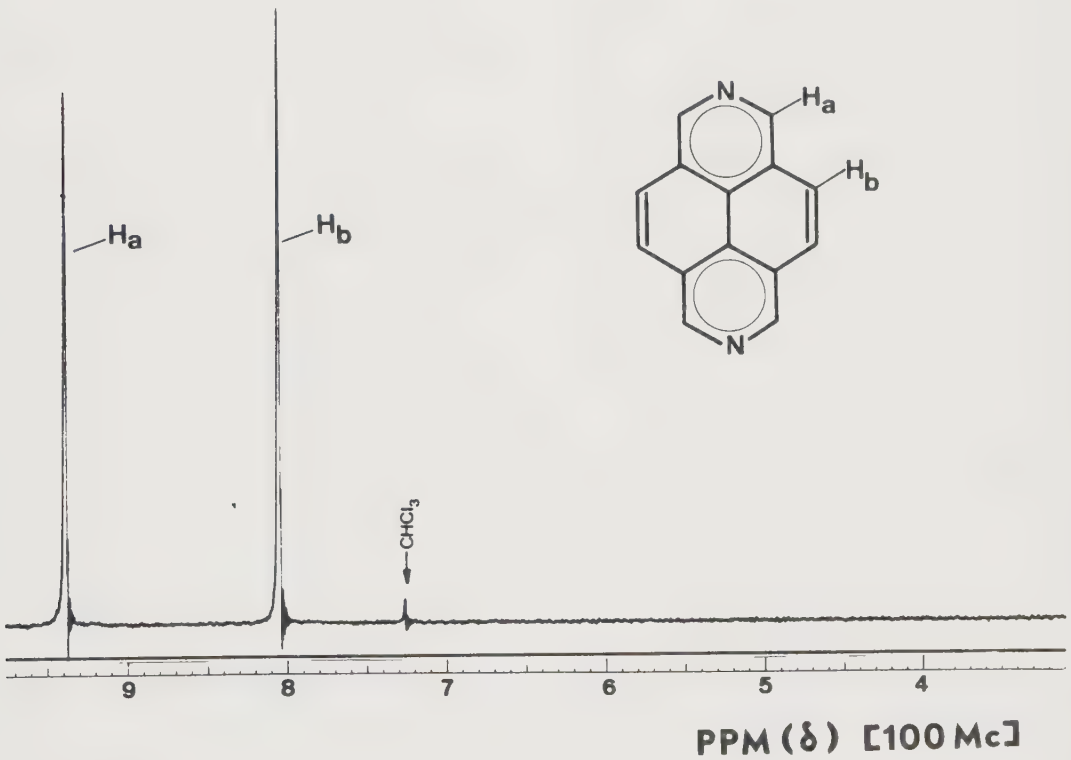


Fig. 11. NMR-Spektrum von 2,7-Diazapyren, aufgenommen in Deuterochloroform.

4.3.3 UV.-Spektrum

Das UV.-Spektrum des 2,7-Diazapyrens (41) zeigt eine unverkennbare Aehnlichkeit mit demjenigen des Pyrens (vgl. Tabelle 5). Die Maxima der p-Bande stimmen bei den zwei Verbindungen recht gut überein. Eine merkliche Veränderung erfährt die Struktur der langwelligen α-Bande. Hier bewirkt die Einführung der zwei N-Atome neben der Rotverschiebung eine auffallende Verstärkung der Intensitäten. 2,7-Diazapyren zeigt bei Zimmertemperatur im Bereiche von 25o bis 28o nm (8-Bande) keine Maxima.

Tabelle 5. UV.-Spektrum von 2,7-Diazapyren (Aethanol) und Pyren (Aethanol/Methanol)

Pyren*		2,7-Diazapyren	
λ_{max} (nm)	log ε	λ_{max} (nm)	log ε
371,5	2,4o	385**	4,1o
362,o	2,6o	381**	3,88
356,o	2,71	366	3,87
351,5	2,82	346	3,93
333,5	4,71	331	4,61
318,o	4,47	317	4,41
3o5,o	4,o6	3o3	4,11
292,o	3,62	291	4,o4
272,o	4,67		
261,5	4,4o		
251,o	4,o4		
241,o	4,9o	245	4,43
23o,5	4,62	23o	4,69

*Vgl. E. C l a r, Polycyclic Hydrocarbons, Vol. 2, S. 116 (1964) Spectrochim. Acta 4 (195o) 118.

**Inflexion.

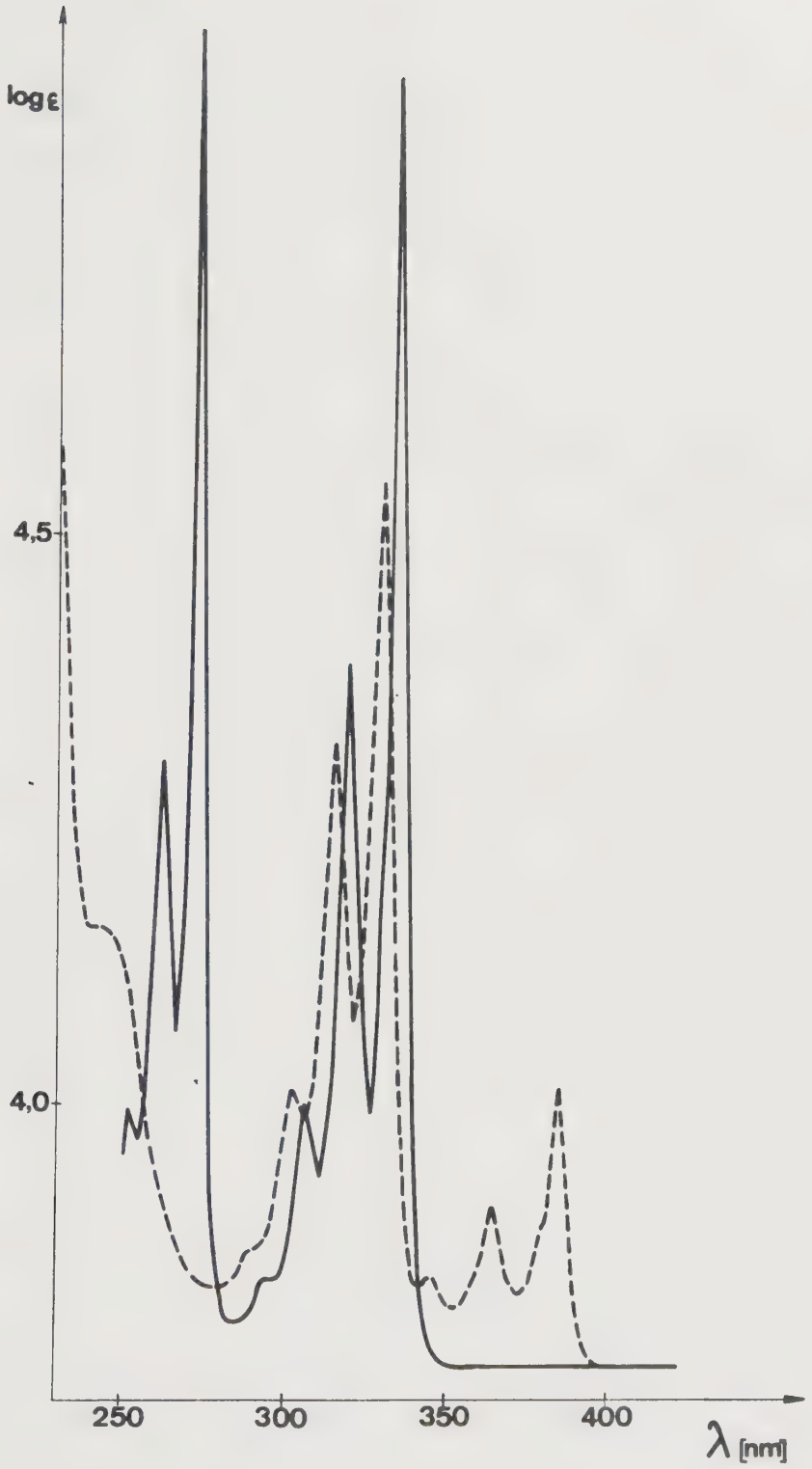


Fig. 12. UV.-Spektren, aufgenommen in Aethanol

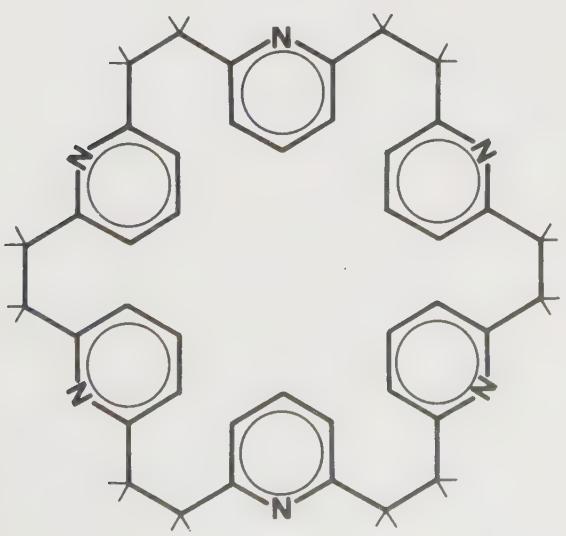
——— Pyren

------ 2,7-Diazapyren

5. [2.2. ...](2,6)Pyridinophane

5.1 Synthese geradzahliger [2.2. ...](2,6)Pyridinophane

Wie aus Kapitel 3, welches die [2.2. ...](3,5)Pyridinophane behandelt, hervorgeht, ist es uns dort nicht gelungen mit einer Wurtz-Reaktion, bei welcher Tetraphenylaethylen als Natriumüberträger eingesetzt wird, cyclische Verbindungen mit mehr als vier Pyridinuntereinheiten zu erhalten. Da wir jedoch an den höheren Homologen der Pyridinophane, insbesondere an einem cyclischen Hexameren (sechs Pyridinuntereinheiten) als potentielle Ausgangsverbindung für ein Hexa-aza-[12]-coronaphen interessiert sind, soll die Synthese der [2.2. ...](2,6)-Pyridinophane speziell unter diesem Gesichtspunkt angegangen werden. Der Einsatz der Wurtzreaktion nach der Variante von M ü l l e r und R o e s c h e i s e n[14] zur Synthese von [2.2. ...](3,5)Pyridinophanen hat gezeigt, dass der mit steigender Ringgrösse stark zunehmende Ausbeuteabfall (vgl. Tab. 1) die Isolierung höherer Ringsysteme ausserordentlich erschwert. In der [2.2. ...](2,6)Pyridinophanreihe versuchen wir diesem Ausbeuteabfall zu begegnen, indem wir bei der Wurtzreaktion von einer Verbindung ausgehen, die zwei Pyridinuntereinheiten enthält. Die Darstellung des [2.2.2.2.2.2](2,6)Pyridinophans (43) verlangt demnach nur noch eine Trimerisierung der Ausgangsver-



bindung, während im Fall der [2.2. ...](3,5)Pyridinophane ein Zusammentreffen von sechs Untereinheiten notwendig gewesen wäre um das cyclische Hexamere zu bilden. Wie aus dem Mechanismus der Wurtz-Reaktion hervorgeht, begünstigt der Uebergang von 3,5-Di-halogenmethyl-pyridin zu 2,6-Lutidinderivaten, in denen die Halogenatome an **α**-ständigen Methylengruppen sitzen, den Reaktionsablauf. Während man für die Wurtz-Reaktion in der Gasphase einen radikalischen Mechanismus annimmt, scheint die Reaktion in Lösung nach einem ionischen Mechanismus (S_N2) abzulaufen:

$$R\text{-}CH_2\text{-}Cl + 2Na \longrightarrow NaCl + R\text{-}\overset{-}{C}H_2Na^+$$

44

$$R\text{-}\overset{-}{C}H_2Na^+ + {}'R\text{-}CH_2\text{-}Cl \longrightarrow R\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}R' + NaCl$$

Besonders bei Versuchen mit optisch aktiven Chloriden, an denen eine Waldensche Umkehrung beobachtet wurde, konnte sehr anschaulich ein ionischer Reaktionsablauf in Lösung gezeigt werden.[54] Der Uebergang von 3,5- zu 2,6-Pyridinderivaten zeichnet sich dadurch aus, dass das bei der Wurtz-Reaktion intermediär auftretende Carbanion 44 resonanzstabilisiert ist (vgl. Seite 22) und zudem das Halogenatom an einer α-ständigen Methylgruppe eine bessere Abgangsgruppe darstellt.
Zum Aufbau der Ausgangsverbindung, die zwei Pyridinuntereinheiten enthalten soll, benutzten wir den von B a k e r et al[33] vorgeschlagenen Syntheseweg, wobei wir anstelle der Bisbromverbindung das Bischlorderivat 52 herstellten (Fig. 13).

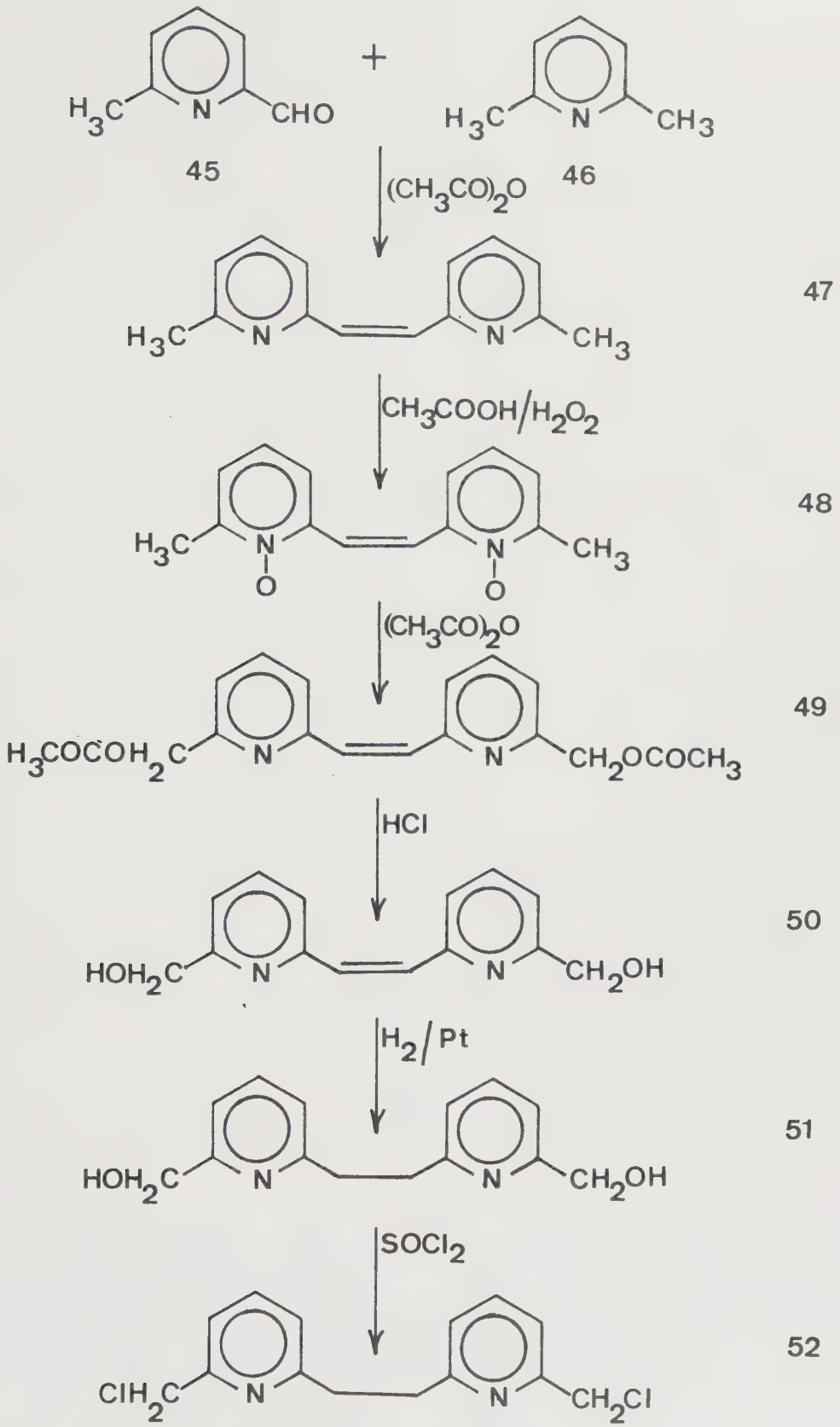

45
46
$(CH_3CO)_2O$
47
CH_3COOH/H_2O_2
48
$(CH_3CO)_2O$
49
HCl
50
H_2/Pt
51
$SOCl_2$
52

Fig.13

Die Ausgangsverbindung 52 wird mit Natrium in Tetrahydrofuran bei Gegenwart von Tetraphenylaethylen unterhalb - 7o°C umgesetzt (Fig. 14). In dem nach üblicher Art aufgearbeiteten Rohprodukt können massenspektrometrisch die Ringsysteme 53 mit n = 4,6 und 8 neben den offenkettigen Verbindungen 54 mit n = 0,2 und 4 nachgewiesen werden.

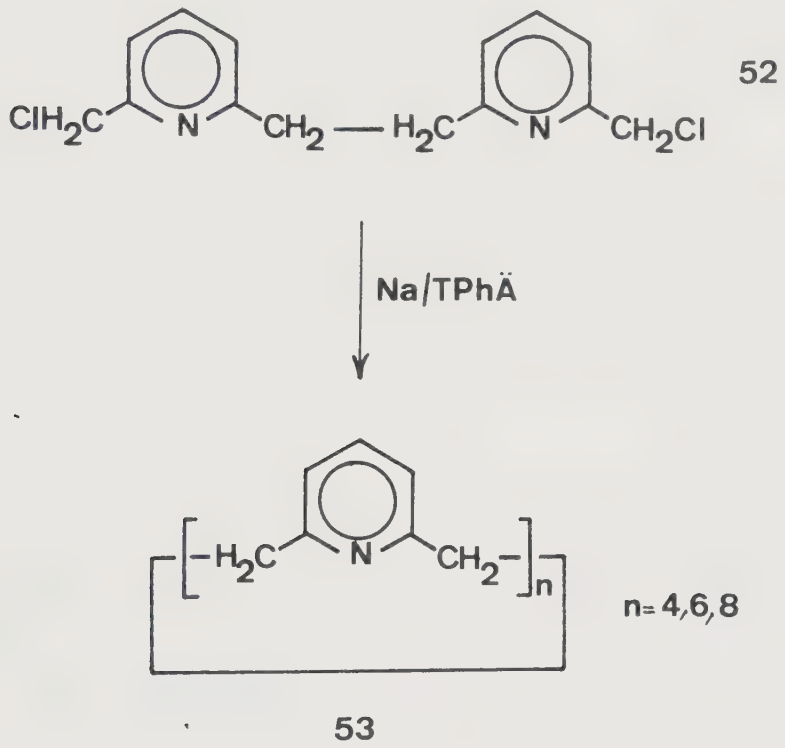
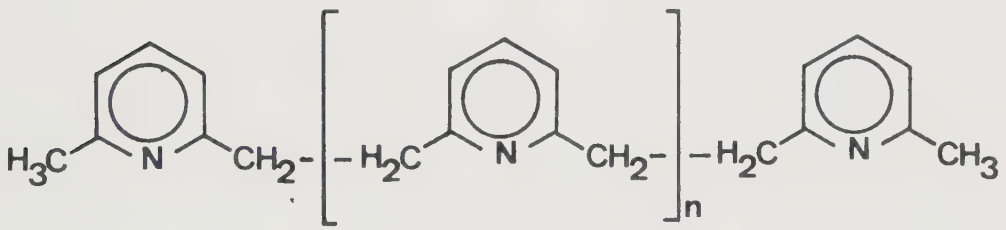


Fig.14

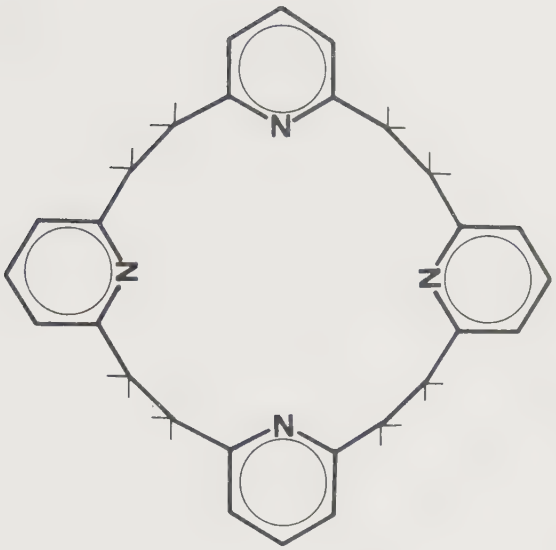
Die lange Reaktionsdauer (72h) dieses Versuches begünstigte die Konkurrenzreaktion der reduktiven Eliminierung des Chloratoms. Wir konnten deshalb neben den cyclischen 53 auch offenkettige Verbindungen 54 isolieren.

Das Dünnschichtchromatogramm des Rohproduktes (Eluiermittel: 9o Teile CH_2Cl_2 / 1o Teile MeOH) liess eine schwierige Auftrennung in die einzelnen Komponenten erwarten. Wir versuchten das chromatographische Verfahren mit dem wir die [2.2. ...](3,5)-Pyridinophane auftrennen konnten zu verbessern, indem wir anstelle von neutralem basisches Alox einsetzten. Die Aenderung des Verfahrens wirkte sich aber sehr ungünstig aus. Wohl konnten Tetraphenylaethylen und Tetraphenylaethan durch Eluieren mit Benzol abgetrennt werden. Der Uebergang zu Methylenchlorid/Methanol war aber mit einer so enormen Verringerung der Durchflussmenge pro Zeiteinheit verbunden, dass die Versuche abgebrochen werden mussten. Wir haben uns darum entschlossen, das Reaktionsgemisch an neutralem Alox aufzutrennen und die dabei erhaltenen Mischfraktionen entweder durch fraktionierte Sublimation oder durch ein weiteres chromatographisches Verfahren in ihre Komponenten zu zerlegen.



54

Die erste Mischfraktion wird durch fraktionierte Sublimation in zwei offenkettige Verbindungen (54, n = 0 und 2) aufgetrennt. Eine weitere Mischfraktion kann über eine Kieselgelsäule durch Eluieren mit $MeCl_2$ / MeOH (9o:1o) in das offenkettige Hexamere (54, n = 4) und eine mit [2.2.2.2](2,6)-Pyridinophan (55) angereicherte Fraktion zerlegt werden. Die Isolierung des zyklischen Tetrameren (53, n = 4) gelingt mittels präparativer Dickschichtchromatographie.



55

Aus einer weiteren, nicht ganz einheitlichen Fraktion kann ebenfalls mit Hilfe präparativer Dickschichtchromatographie - das gesuchte [2.2.2.2.2.2](2,6)Pyridinophan (43) isoliert werden.

Die erreichten Ausbeuten lassen erwarten, dass sich das massenspektrometrisch nachgewiesene zyklische Oktamere (53,n= 8) in sehr kleiner Menge (< 1%) gebildet hat und darum nicht isoliert werden konnte. Trotzdem die zwei isolierten Ringsysteme 43 und 55 dünnschichtchromatographisch und massenspektrometrisch rein erschienen, ist für eine gut stimmende Elementaranalyse zusätzliches Kristallisieren erforderlich.

5.1.1 Synthese ungeradzahliger [2.2. ...](2,6)Pyridinophane

Die Wurtz-Reaktior mit 1,2-Di-(6'-chlormethyl-2'-pyridyl)-aethan (52) führte zur Isolierung des von uns gesuchten [2.2.2.2.2.2](2,6)Pyridinophans (43). Die Umsetzung mit dem linearen Dimeren 52 konnte natürlich bei diesem Reaktionstyp nicht zur Bildung ungeradzahliger Pyridinophane führen.
Da wir für vergleichende Untersuchungen innerhalb einer homologen Reihe mindestens ein ungeradzahliges Ringsystem benötigen, ist eine weitere Synthese ausgehend von einer geeigneten Verbindung notwendig geworden. In der [2.2. ...](3,5)-Pyridinophanreihe konnte ausgehend von 3,5-Di-chlormethyl-pyridin (31) neben anderen Ringsystemen (vgl. Kapitel 3) das ungeradzahlige [2.2.2](3,5)Pyridinophan isoliert werden.
Durch die Wahl von 2,6-Di-halogenmethyl-pyridin als Ausgangsverbindung, wobei das Chloratom noch durch das beweglichere Bromatom ersetzt wird, sollten besonders günstige Voraussetzungen (vgl. dazu S. 49) für eine Wurtzreaktion geschaffen werden. Diese müsste ungeradzahlige und geradzahlige [2.2. ...](2,6)-Pyridinophane liefern. Zur Darstellung von 2,6-Di-brommethyl-pyridin wurde 2,6-Dicarbäthoxypyridin (57) mit Natriumborhydrid[55] zu 2,6-Bis-hydroxymethyl-pyridin (58) reduziert und durch Umsetzung mit HBr[33] in die Bisbromverbindung 59 übergeführt. Verbindung 59 wurde dann in einer THF-Lösung mit Natrium in Gegenwart von Tetraphenylaethylen bei -8o°C zur Reaktion gebracht (Fig. 15).

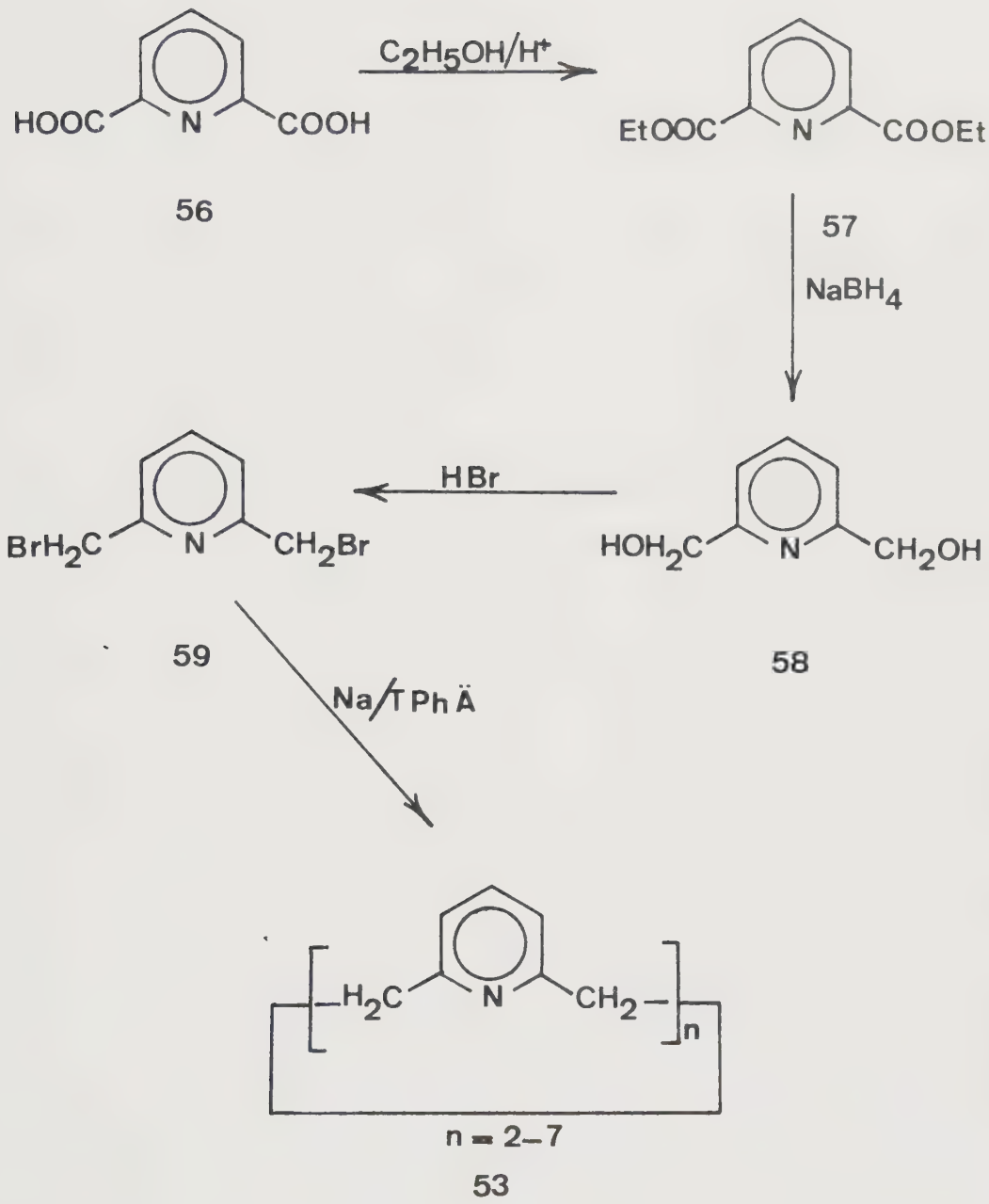
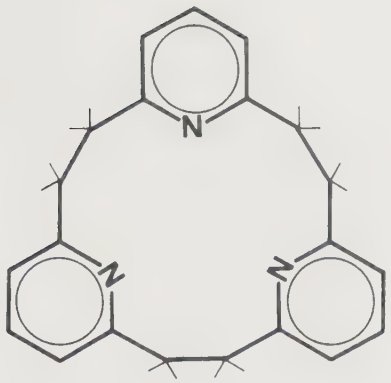

HOOC
N
COOH
C_2H_5OH/H^+
EtOOC
N
COOEt
56
57
$NaBH_4$
HBr
BrH_2C
N
CH_2Br
HOH_2C
N
CH_2OH
59
58
Na/T PhÄ
H_2C
N
CH_2
n
n = 2–7
53

Fig. 15

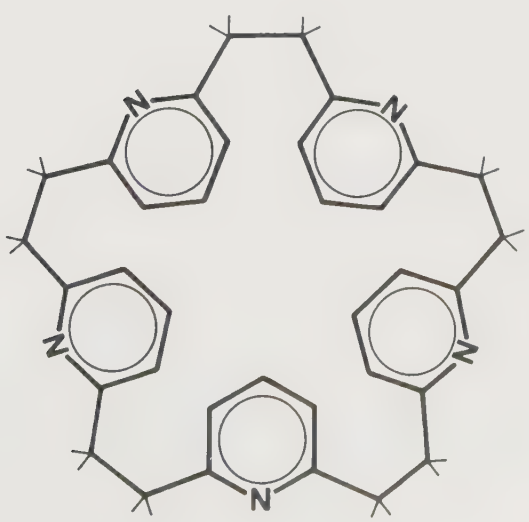
Die Reaktion verlief gegenüber früheren Versuchen in der 3,5- und 2,6-Pyridinophanreihe wesentlich schneller. Der Ersatz der Chlormethyl- durch die Brommethylgruppe scheint bei solchen Umsetzungen von grossem Vorteil zu sein. Die Reaktionsgeschwindigkeit wirkt sich sichtlich auf die Zusammensetzung des Rohproduktes aus. Während wir im Umsetzungsprodukt von 3,5-Di-chlormethyl-pyridin (31) mit Na in Gegenwart von Tetraphenylaethylen massenspektrometrisch nur Ringglieder 23 bis n = 5 nachweisen konnten, erhält man unter den gleichen Reaktionsbedingungen ausgehend von 2,6-Di-brommethyl-pyridin (59) ein rohes Gemisch, in welchem massenspektrometrisch alle Ringglieder 53 bis n = 7 nachgewiesen werden können. Daneben sind auch alle Massen der offenkettigen Verbindungen 54 mit n bis 7 eindeutig feststellbar. Diese Tatsache ist an sich nicht erstaunlich, da die Reaktionsgeschwindigkeit unseres Versuches doch immer noch deutlich kleiner war als die in der [2.2. ...]-Metacyclophanreihe beobachtete. Interessant ist, dass sich das cyclische Dimere unter den gewählten Versuchsbedingungen nur in ausserordentlich kleiner Menge bildete. Dieses Resultat deckt sich mit Beobachtungen von W. B a k e r et al[41], welche bei der Einwirkung von Natrium auf 2,6-Di-brommethyl-pyridin unter den Bedingungen der klassischen Wurtzreaktion überhaupt kein cyclisches Dimeres nachweisen konnten.

Das Rohprodukt trennen wir säulenchromatographisch an neutralem Alox auf. Durch Eluieren mit Benzol werden vorerst Tetraphenylaethylen und Tetraphenylaethan entfernt. Anschliessend können mit Methylenchlorid/Methanol (o,6% MeOH) lineares Dimeres (54, n = 0) und lineares Trimeres (54, n = 1) abgetrennt werden. Erhöhen der Methanolmenge auf 1% liefert eine Fraktion, welche aus [2.2.2](2,6)Pyridinophan (6o) und dem linearen Pentameren (54, n = 3) besteht.



60

Die Auftrennung dieser Fraktion in die zwei reinen Verbindungen geschieht am besten durch präparative Dickschichtchromatographie. Eine weitere Fraktion enthält vorwiegend [2.2.2.2]-(2,6)- und [2.2.2.2.2](2,6)Pyridinophan (61). Aus dieser Fraktion konnte das Pentamere 61 in analysenreiner Form heraussublimiert werden. Das ebenfalls interessante cyclische Heptamere (53, n = 7) welches in einer Ausbeute <1% entstanden ist, konnte aus dem Rohprodukt nicht isoliert werden.



61

Tabelle 4. Ausbeute an analysenreinen [2.2. ...](2,6)Pyridinophanen.

	A [%]	B [%]
[2.2.2](2,6)-	-	4,2
[2.2.2.2](2,6)-	4,2	1,8
[2.2.2.2.2](2,6)-	-	1,3
[2.2.2.2.2.2](2,6)-	2,1	1,1

A Ausgehend von 1,2-Di-(6'-chlormethyl-2'-pyridyl)aethan (52).
B Ausgehend von 2,6-Di-brommethyl-pyridin (59).

Die Ausbeuten an analysenreinen Verbindungen der [2.2. ...](2,6)-Pyridinophane sind verhälnismässig niedrig. Neben der Tatsache, dass sich bei der Wurtz-Reaktion nur etwa 10-15% Ringverbindungen bilden, muss auch berücksichtigt werden, dass die Reindarstellung der einzelnen Verbindungen mehrere Trennoperationen benötigt.

5.2 Physikalische Eigenschaften

Wir haben bekanntlich neben den [2.2. ...](2,6)Pyridinophanen auch mehrere offenkettige Homologe (54, n = 0,2,3 und 4) isolieren können, so dass nun die Möglichkeit besteht auch für diese Verbindungen Gesetzmässigkeiten, die sich bei Vergrösserung der Systeme um eine Einheit ergeben, aufgrund physikalischer Messungen abzuleiten. Die physikalischen Eigenschaften der 2,6-Pyridyl-aethane werden im Kapitel 6 separat behandelt.

5.2.1 Massenspektren

Nachdem aus dem Rohprodukt der Wurtz-Reaktion eine Anzahl einander sehr ähnlicher Verbindungen in reiner Form isoliert worden sind, kann ihnen durch massenspektrometrische Molekulargewichtsbestimmung eine cyclische oder offenkettige Konstitution eindeutig zugeordnet werden. Weitere physikalische Daten erhärten diese Strukturen. Der Unterschied in den Massen zwischen einem cyclischen und seinem entsprechenden offenkettigen Homologen beträgt nur zwei Masseneinheiten. Solche Unterschiede sind aber im Massenspektrum ohne weiteres erkennbar. Die Massenspektren der [2.2. ...](2,6)Pyridinophane zeichnen sich durch eine Anzahl charakteristischer Fragmentfolgen aus, die allerdings auch in der isomeren [2.2. ...]-(3,5)Pyridinophanreihe anzutreffen sind. Eine Unterscheidung von [2.2. ...](2,6)- und [2.2. ...](3,5)Pyridinophanen gleicher Masse ist massenspektrometrisch nicht möglich. Sie können jedoch im Kernresonanzexperiment leicht unterschieden werden (vgl. hierzu Kap. 3.2.2 und 5.2.2). Die gemeinsamen Merkmale der Massenspektren der [2.2. ...](2,6)Pyridinophane,die praktisch mit denen der [2.2. ...](3,5)Pyridinophane identisch sind, sollen hier kurz zusammengefasst werden.

M^+, M^{++}, Molekül-Ion

Der Molekül-Ionenpeak ist bei allen vier isolierten Ringsystemen der [2.2. ...](2,6)Pyridinophanreihe am intensivsten (Basis-Peak). Eine einwandfreie massenspektrometrische Molekulargewichtsbestimmung war darum in jedem Fall gewährleistet. Auffallend stabil ist in allen Spektren das doppelt geladene Molekül-Ion, welches beim cyclischen Hexameren (43) eine Intensität aufweist, die fast 5o% des Basis-Peaks beträgt. Die Unterscheidung des doppelt geladenen Molekül-Ionenpeaks M^{++}, der für das [2.2.2.2.2.2](2,6)Pyridinophan bei der Masse m/e 315 erscheint, vom Molekül-Ionenpeak M^+ des cyclischen Trimeren (6o) dessen Molekül-Ionenpeak ebenfalls bei der Masse m/e 315 liegt, geschieht mit Hilfe des ^{13}C-Isotopenpeaks. In der folgenden Figur 16 ist bei der Masse m/e 315,5 der Isotopenpeak des doppelt geladenen Molekül-Ionenpeaks deutlich sichtbar.

M-H, $M-CH_3$

Beide Fragment-Ionen sind in allen Spektren nachweisbar und deuten auf einen schon in der [2.2. ...]Metacyclophanreihe beobachteten charakteristischen Zerfall hin.

M-(92+n.1o5)
M-(1o6+n.1o5)
M-(12o+n.1o5)

In den Spektren der [2.2. ...](2,6)Pyridinophane treten die Fragment-Ionen in äquidistanten Dreiergruppen auf. Der mittlere Peak ist dabei stets am intensivsten. Der von K. B u r r i und W. J e n n y[13] postulierten Zerfallsmechanismus für die [2.2. ...]Metacyclophane hat somit auch für die [2.2. ...](3,5)- und [2.2. ...](2,6)Pyridinophane Gültigkeit.

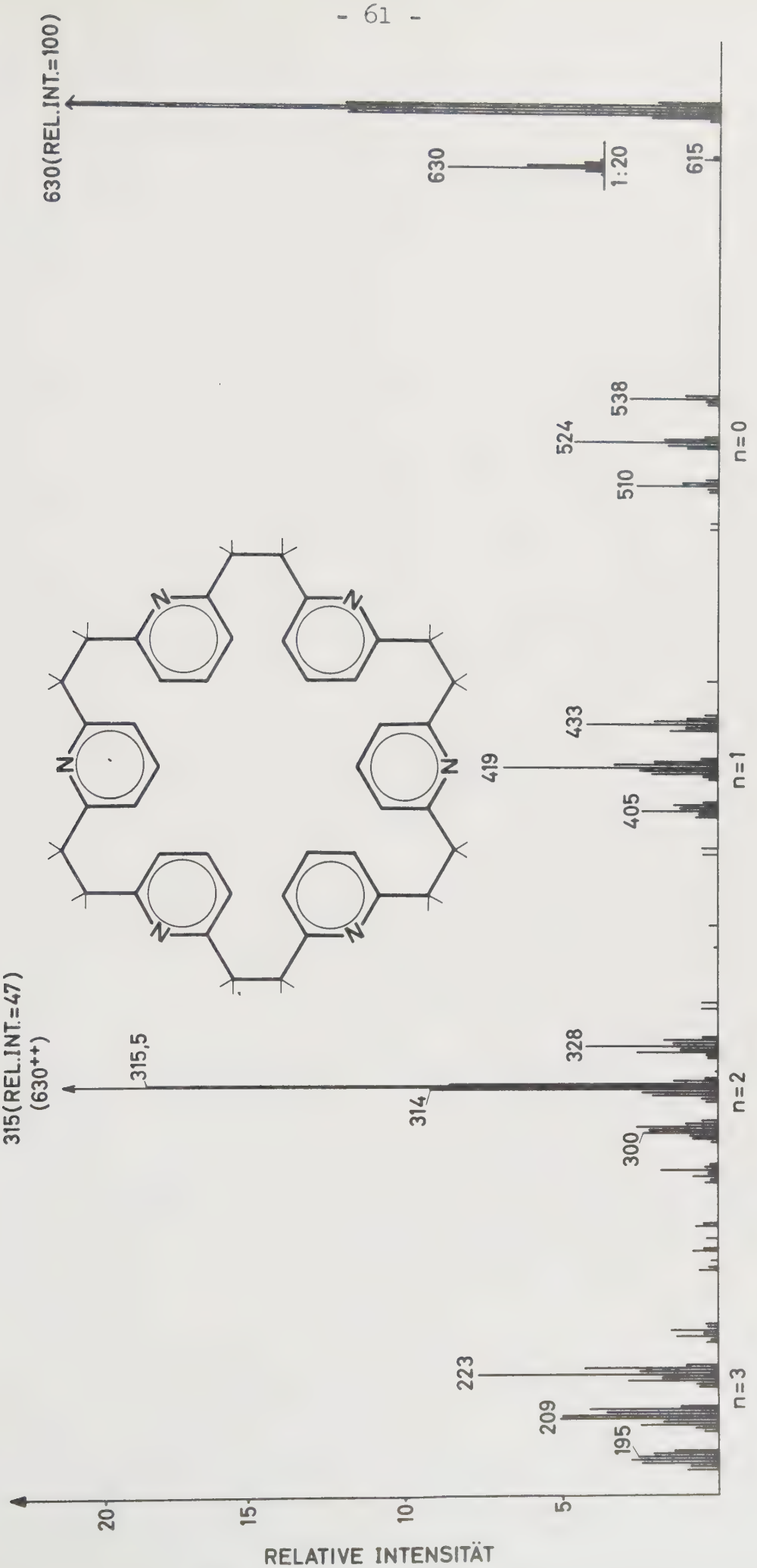


Fig. 16. Massenspektrum von [2.2.2.2.2.2.2](2,6)Pyridinophan

Das Fragmentierungsschema für die 3,5-Reihe ist in Kapitel 3.2.1 dargestellt (Fig. 5) und diskutiert worden und gilt ebenso für die 2,6-Reihe.

5.2.2 NMR-Spektren

Beim Vergleich der physikalischen Eigenschaften von [2.2. ...]-(3,5)Pyridinophanen und [2.2. ...](2,6)Pyridinophanen ist eine Unterscheidung zweier entsprechender Homologe aufgrund des Massen- bzw. UV.-Spektrums nicht eindeutig. Ebensowenig gibt die Elementaranalyse, welche für sämtliche [2.2. ...](nm)-Pyridinophane die gleichen Werte ergibt, Aufschluss darüber, welches der möglichen Ringsysteme vorliegt. Die Elementaranalyse hat nur als Reinheitskriterium einige Aussagekraft.

Die unterschiedliche Lage der Aethylenbrücken in der 3,5- und 2,6-Reihe führt im aromatischen Bereich zu einem verschiedenen Aufspaltungsmuster des Kernresonanzspektrums und erlaubt eine eindeutige Differenzierung zwischen 3,5- und 2,6-Reihe. Während die aromatischen Protonen (H_c , H_b) der [2.2. ...](3,5)Pyridinophane als A_2X-System erscheinen, bilden die aromatischen Protonen (H_a , H_b) der [2.2. ...](2,6)-Pyridinophane ein A_2B-System (vgl. Fig. 6 mit Fig. 17).
Das Chloroformsignal liegt in der Signalgruppe des H_a-Protons, stört die Analyse des Spektrums aber nicht. Die Kopplungskonstante J_{AB}[Hz] stimmt mit den in der Literatur angegebenen Werten[56] für ähnliche Systeme gut überein.
Die aliphatischen Protonen (H_d) bilden in den Ringsystemen 53 (n = 3,4,5,6) ein scharfes Singlett, welches in jedem Fall praktisch an der gleichen Stelle erscheint.

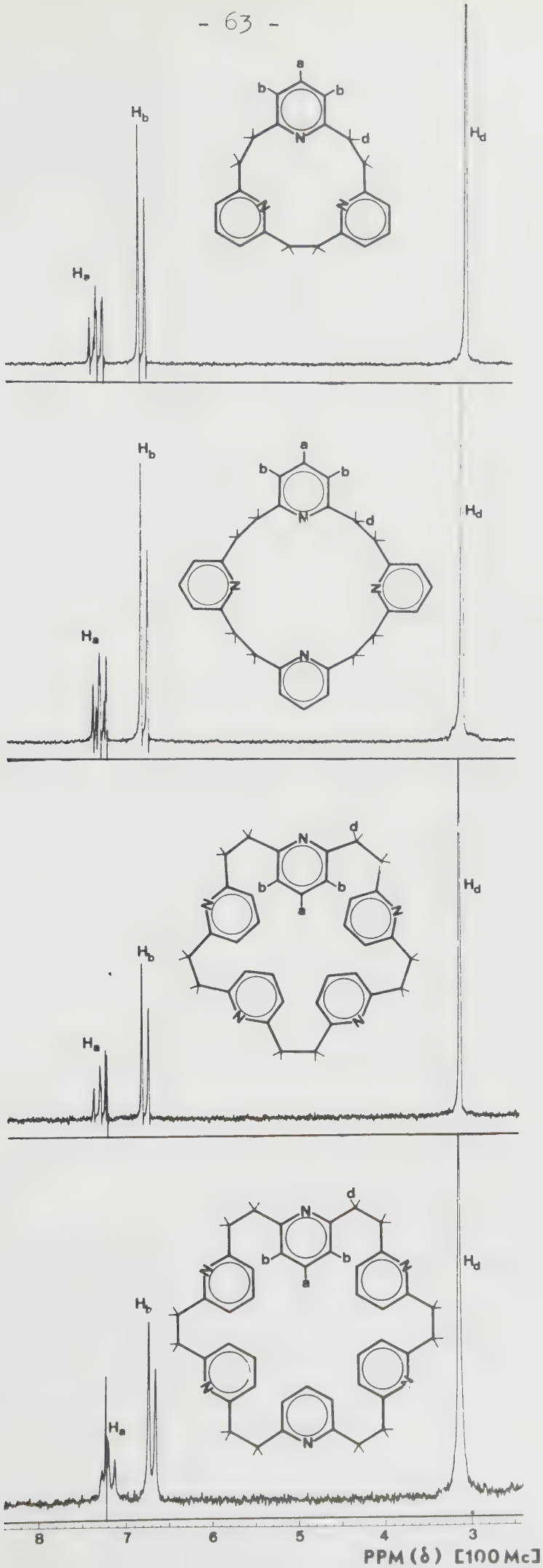


Fig. 17

Tabelle 5. Protonenresonanzsignale der [2.2. ...](2,6)Pyridinophane; Spektren aufgenommen in Deuterochloroform bei 100 MHz mit TMS als interne Referenzsubstanz (δ in ppm)

	H_a^*	H_b^*	H_d^{**}	J_{AB}[Hz]
[2.2.2]-	7,32	6,80	3,00	7,5
[2.2.2.2]-	7,28	6,76	3,06	7,5
[2.2.2.2.2]-	7,28	6,76	3,11	7,5
[2.2.2.2.2.2]-	7,22	6,72	3,14	7,6

*Schwerpunkte der Resonanzlinien.
**Singlett

Den aliphatischen Protonen muss deshalb eine grössere Beweglichkeit zugeschrieben werden als man es insbesondere beim Betrachten des Kalottenmodells (Stuart-Briegleb) von [2.2.2]-(2,6)Pyridinophan annehmen würde. Das von uns nicht isolierte [2.2](2,6)Pyridinophan, welches einen dem [2.2]Metacyclophan und dem [2.2](3,5)Pyridinophan analog sterischen Aufbau besitzt, zeigt infolge der starren Anordnung der $-CH_2$-Gruppen wahrscheinlich ebenfalls ein AA'BB'-Spektrum.
Die NMR-Spektren der [2.2. ...](2,6)Pyridinophane sind sich untereinander sehr ähnlich und dienten uns hauptsächlich zur Sicherung der cyclischen Struktur. Die Zuordnung der Grösse des Ringsystems geschieht mit Hilfe der Massenspektroskopie.

5.2.3 Schmelzpunkte

Das Vorliegen einer lückenlosen Reihe homologer Pyridinophane mit 2 bis 6 Pyridinuntereinheiten erlaubt aus der gegenseitigen Lage der Schmelzpunkte gewisse Rückschlüsse auf den konformativen Aufbau der neuen Ringsysteme zu ziehen. Die Behandlung dieses Kapitels geht von einer von J. D a l e[57] publizierten Arbeit aus, in welcher bei stereochemischen Betrachtungen innerhalb einer lückenlosen Reihe von Cycloalkanen mit 3-30 Kohlen-

stoffatomen die Schmelzpunkte in den Vordergrund gestellt wurden. Derselbe Autor postulierte, dass drei unmittelbar aufeinanderfolgende Kohlenstoffatome eines mittleren bis grossen Cycloalkans durch einen meta-substituierten Benzolring praktisch spannungsfrei ersetzt werden können. Diese Feststellung scheint tatsächlich zuzutreffen, haben doch K. B u r r i und W. J e n n y[13] das gesetzmässige Verhalten der Schmelzpunkte der [2.2. ...]Metacyclophane mit Hilfe der von J. D a l e für die Cycloalkane angewandten Betrachtungsweise gut erklären können. Aufgrund des praktisch gleichen sterischen Aufbaus von Pyridin- und Benzolring scheint eine Uebertragung dieser Betrachtungsweise auch auf die neuen, den [2.2. ...]-Metacyclophanen sehr ähnlichen, meta-überbrückten [2.2. ...]-(nm)Pyridinophane erlaubt zu sein. Die Interpretation des Schmelzpunktdiagramms (Fig. 18) basiert auf folgenden schon von J. D a l e[57] verwendeten Voraussetzungen:
Für jede kristalline Verbindung gibt es einen Punkt bei welchem die flüssige und die feste Phase miteinander im Gleichgewicht stehen. Bei diesem Punkt, der mit dem Schmelz- bzw. Erstarrungspunkt identisch ist, gilt (für P=konst):

$$\Delta G = \Delta H_m - T_m \Delta S_m = 0$$

Aus dieser Gleichung geht hervor, dass die Schmelztemperatur T_m der Schmelzwärme ΔH_m proportional und der Entropiezunahme ΔS_m beim Schmelzvorgang umgekehrt proportional ist:

$$T_m = \frac{\Delta H_m}{\Delta S_m}$$

Wenn wir von der Annahme ausgehen, dass die Schmelzwärme ΔH_m innerhalb einer homologen Reihe konstant bleibt, so ist die Schmelztemperatur nur noch eine Funktion der Schmelzentropie ΔS_m.

$$T_m = \frac{K}{\Delta S_m}$$

Der Zusammenhang zwischen Konformation und Schmelzentropie ΔS_m äussert sich durch

a) die Entropiezunahme beim Uebergang der Molekel aus dem geordneten Kristallgitter in den ungeordneten Zustand der Schmelze (positional entropy change),
b) die Entropiezunahme, die auf eine Aenderung der molekularen Symmetrie beim Schmelzvorgang zurückzuführen ist (orientational entropy change), und
c) die Entropiezunahme, welche auftritt, wenn zu der im Kristallgitter vorliegenden Konformation in der Schmelze zusätzliche Konformationen vorliegen können (conformational entropy change).

Zur Erklärung der abnehmenden Schmelztemperatur bei Ringvergrösserung der [2.2. ...](2,6)Pyridinophane, die aufgrund obiger Ueberlegungen von einer Entropiezunahme begleitet sein muss, dürfen die Beiträge a und b innerhalb einer homologen Reihe vernachlässigt werden.

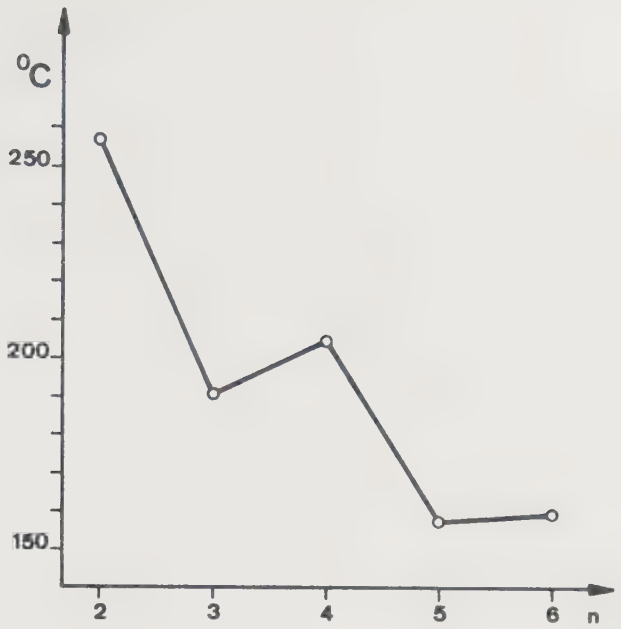


Fig. 18. Schmelzpunktdiagramm der [2.2. ...](2,6)Pyridinophane
n = Anzahl Pyridineinheiten

Das Schmelzpunktdiagramm der [2.2. ...](2,6)Pyridinophane zeichnet sich durch folgende Gesetzmässigkeiten aus:

1. Die Schmelzpunkte der Ringsysteme mit geradem n(2,4 und 6) sinken - im Gegensatz zu den [2.2. ...]Metacyclophanen mit geradem n(2,4 und 6) - mit steigender Ringgrösse stark ab.
2. Die Schmelzpunkte der Ringsysteme mit ungeradem n(3 und 5) sinken ebenfalls - allerdings in etwas geringerem Masse - stark ab.
3. Der Schmelzpunkt eines Ringsystems mit ungeradem n liegt immer tiefer als derjenige der beiden unmittelbar benachbarten Ringsysteme mit geradem n.

Die im Kristall starr vorliegenden Konformationen der geradzahligen 2,6-Pyridinophane 53 mit n = 4 und 6 scheinen sich in der Schmelze derart zu verändern, dass die elektrostatische Abstossung der freien p-Elektronenpaare der Stickstoffatome

auf ein Minimum absinkt. Das in Lösung sowie in festem Zustand in einer starren Konformation vorliegende [2.2](2,6)-Pyridinophan hat dabei naturgemäss den höchsten Schmelzpunkt. Der Uebergang der im Kristall in einer starren Konformation vorliegenden 2,6-Pyridinophane 53 mit n = 4 und 6 in eine Konformation in welcher die Stickstoffatome soweit wie möglich auseinander liegen, ist mit einer Zunahme der conformational entropy change verbunden. Dass die Zunahme dieses Anteils der Entropieänderung beim Uebergang von den geradzahligen Ringsystemen mit n = 2 zu n = 4 in der 3,5-Pyridinophanreihe 23 aufgrund der obigen Erklärungen geringer ist - selbst wenn man für das [2.2](3,5)Pyridinophan ein Schmelzpunkt von 304°C annimmt - wird bei Modellbetrachtungen an Stuart-Briegleb-Kalotten ohne weiteres verständlich. Ferner zeigen Modellbetrachtungen an Stuart-Briegleb-Kalotten, dass ungeradzahlige Cycloalkane nie frei von Pitzerspannungen sind.[57] Diese Erkenntnis, die K. B u r r i und W. J e n n y[13] auf die [2.2. ...]-Metacyclophane übertragen haben, scheint auch bei den [2.2. ...]-(3,5)- und den [2.2. ...](2,6)Pyridinophanen Gültigkeit zu haben. Das Vorliegen einer sogennanten Störstelle, die in einer, der Ringgrösse entsprechenden Anzahl gleicher Weise gestörten Konformationen vorhanden ist, führt zu einer Zunahme der conformational entropy change beim Schmelzvorgang. Die bei Ringvergrösserung zunehmende Zahl an Störstellen kommt in der parallel dazu verlaufenden Abnahme der Schmelztemperatur zum Ausdruck. In den Ringsystemen 53 mit ungeradzahligem n kommt also zusätzlich zur elektrostatischen Abstossung der freien p-Elektronen der Stickstoffatome, das Vorliegen von Störstellen. Dies führt dazu, dass die Schmelzpunkte der Ringsysteme mit ungeradzahligem n gegenüber denjenigen mit geradzahligem n immer etwas tiefer liegen. Aus dem Schmelzpunktdiagramm (Fig. 18) ist ersichtlich, dass dieser Unterschied bei zunehmendem n kleiner wird.

5.2.4 UV.-Spektren

Die Besonderheit des sterischen Aufbaus von [2.2](2,6)-Pyridinophan wird auch beim Vergleich seines UV.-Spektrums mit denen seiner höheren Homologen offenbar. Die möglichen Gründe für die batochrome Verschiebung der π-π^*-Bande des [2.2](2,6)Pyridinophans sind am [2.2](3,5)Pyridinophan diskutiert worden (vgl. dazu 3.2.4). Allerdings muss beim [2.2]-(2,6)Pyridinophan eine Wechselwirkung zwischen den π-Elektronen der Stickstoffatome in 8- und 16-Stellung angenommen werden. Die Werte der Extinktionskoeffizienten der π-π^*-Bande erscheinen als Funktion des Molekulargewichtes und können somit als weiteres Kriterium zur Bestimmung der Ringgrösse herangezogen werden.

Tabelle 6.UV.-Spektren der [2.2. ...](2,6)Pyridinophane aufgenommen in Aethanol.

	λ_1[nm]	logε	λ_2[nm]	logε	λ_3[nm]	logε
[2.2]-*	---	---	274	3,68	---	---
[2.2.2]-	2o9	4,2o	265	4,o7	---	---
[2.2.2.2]-	2o8	4,55	265	4,28	---	---
[2.2.2.2.2]-	2o9	4,53	267	4,38	273**	3,17
[2.2.2.2.2.2]-	2o9	4,85	266	4,47	274**	3,61

*33

**Inflexionen

5.2.5 IR.-Spektren

Die Spektren der [2.2. ...](2,6)Pyridinophane mit n = 3 - 6 wurden in Methylenchlorid aufgenommen und sind untereinander praktisch identisch.

Die wichtigsten Absorptionsbanden können wir wie folgt zuordnen:

Wellenzahl [cm^{-1}]	Art der Schwingung
	Pyridinring
296o m	C-H-Streckschwingung
1598 s, 158o s	C=C, C=N Streckschwingungen
1o85 m, 99o m	Ringvibrationsschwingungen, C-H-Deformationsschwingung
	Methylengruppe
296o m	C-H-Streckschwingung
1458 s	C-H-Deformationsschwingung

Die ausgemessenen IR-Banden haben nur insofern einen Aussagewert, als sie nicht gegen die angenommene Struktur unserer Ringsysteme sprechen.

6. Lineare Pyridyläthane

6.1 Physikalische Eigenschaften

6.1.1 NMR-Spektren

Die NMR-Spektren der kettenförmigen 2,6-Pyridylaethane 54 zeigen im aliphatischen Bereich ein sehr überraschendes Verhalten. Während die Resonanzsignale der H_d-Protonen sowohl der linearen Metaxylylene[13] als auch der höheren [2.2. ...]Metacyclophane als Singlett erscheinen, findet man bei den linearen Pyridinderivaten 54 mit 4,5 und 6 Pyridinringen für die Protonen der $>CH_2$-Brücken z w e i Singlette (Fig. 19). Der Unterschied in der chemischen Verschiebung dieser zwei Signale beträgt in Tetrachlorkohlenstoff etwa 4 Hz. Diese Differenz wird in Trifluoressigsäure, Deuterochloroform oder Pyridin nicht grösser. Dass die beiden Signale nicht miteinander durch die Kopplungskonstante verbunden sind, geht aus Aufnahmen bei 6o und loo Megahertz hervor. Die zwei Singlette zeigen in bezug auf ihren gegenseitigen Abstand eine deutliche Abhängigkeit von der Magnetfeldstärke.
Nach Spreizung der Skala (Sweep Width loo cps) war eine Integration durch Wägung der Flächen der beiden Signale möglich, wobei sich die in Tabelle 7 aufgeführten Verhältnisse $H_{di} : H_{da}$ ergeben. Dem gleichen Verhältnis entspricht bei allen drei Verbindungen auch die Anzahl der inneren zu den äusseren (an den α-Picolinrest gebundenen) Aethylenbrücken (vgl. Fig. 19).

Tabelle 7. Protonenresonanzsignale der linearen Pyridinderivate; Spektren, aufgenommen in CCl_4 bei loo MHz mit TMS als interne Referenzsubstanz (δ in ppm)

	H_a^*	H_b^*	H_{di}^{**}	H_{da}^{**}	Integration $H_{di}:H_{da}$	CH_3
54 (n=2)	7,31	6,83	3,17	3,13	1 : 2	2,48
54 (n=3)	7,31	6,82	3,17	3,13	1 : 1	2,48
54 (n=4)	7,35	6,86	3,18	3,14	3 : 2	2,51

* Schwerpunkte der Resonanzlinien ** Singlett

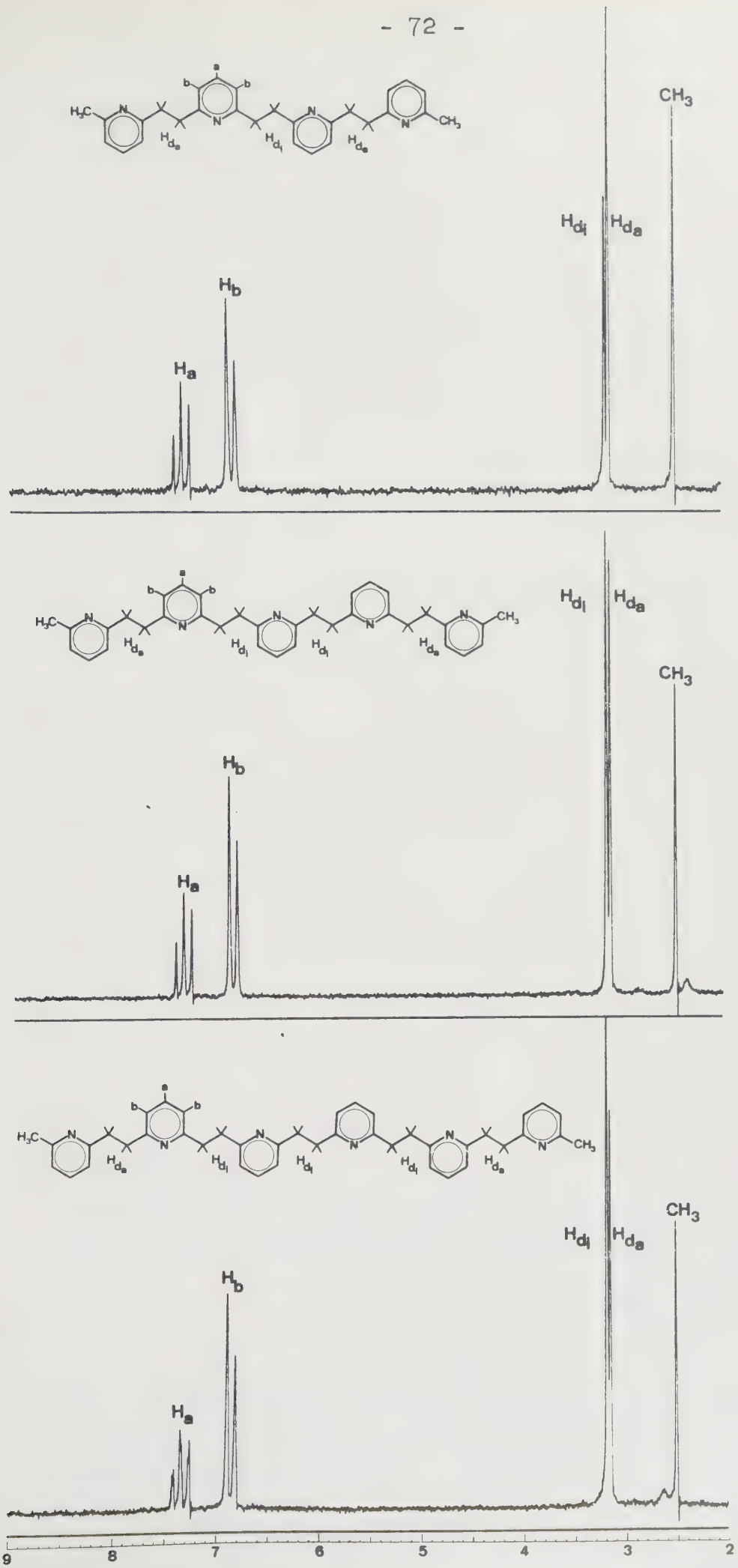


Fig.19

Da aus dem Verhältnis H_{di} : H_{da} die Anzahl Pyridineinheiten direkt ablesbar ist, könnte in diesem Fall die Kernresonanzspektroskopie zur Bestimmung dieser Grösse eingesetzt werden. Sollte diese Zuordnung richtig sein, so müssten das Dimere und das Trimere nur ein Singlett ergeben. Für das uns zur Verfügung stehende Dimere 54 (n = 0) trifft diese Voraussage tatsächlich zu (Fig. 2o). Die chemische Verschiebung der H_d-Protonen wurde hier bei den Werten δ(ppm) 3,69 in Trifluoressigsäure, 3,35 in Pyridin und 3,09 in Tetrachlorkohlenstoff gefunden.

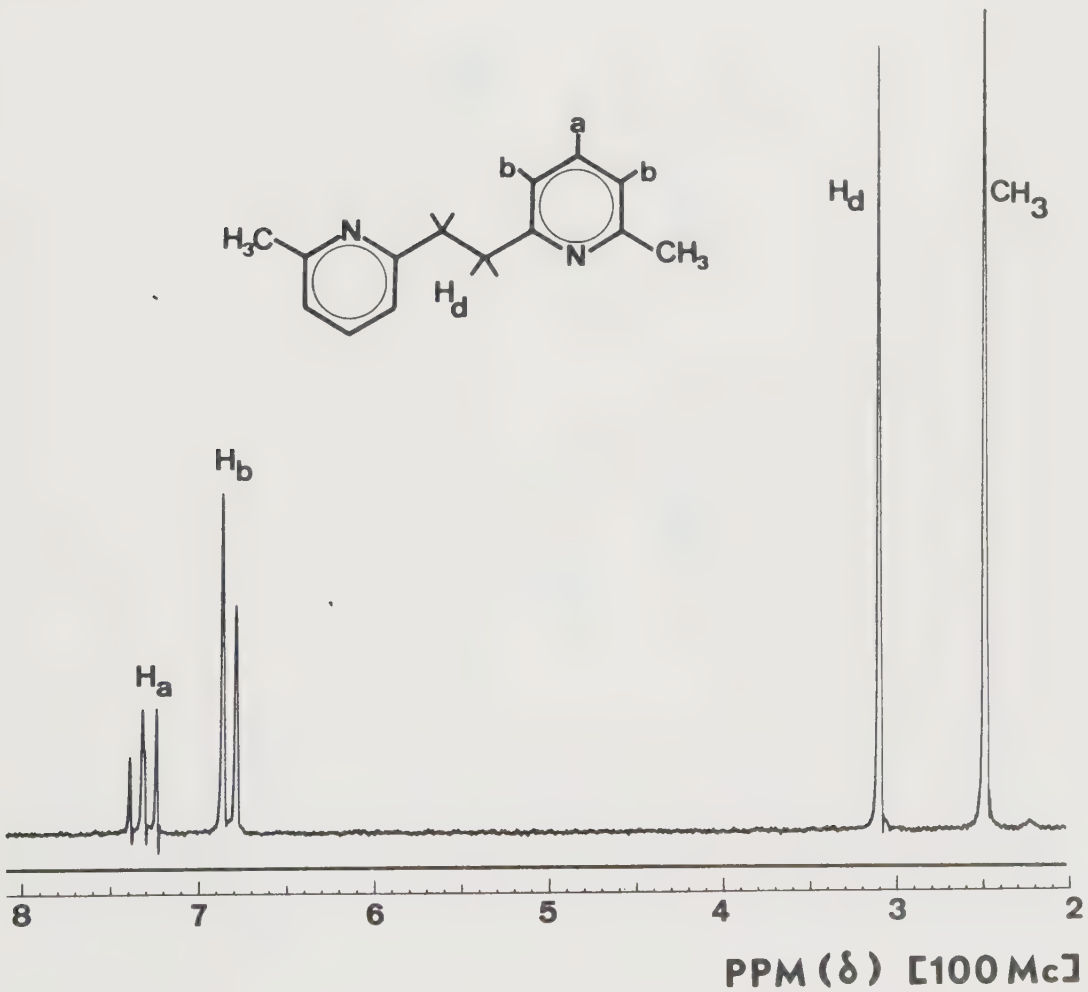
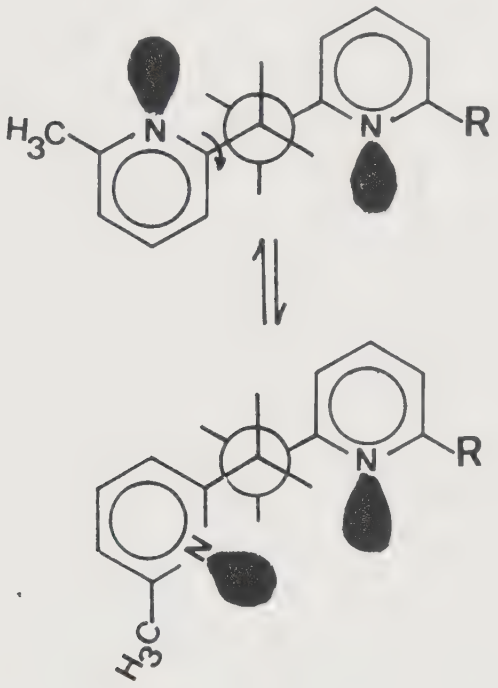


Fig. 2o. NMR-Spektrum des offenkettigen Dimeren 54(n = 0), aufgenommen in Tetrachlorkohlenstoff bei 1oo MHz mit TMS als interne Referenzsubstanz.

Die zuerst getroffene Annahme, dass die zwei Singlette auf eine bevorzugte Konformation der offenkettigen Verbindungen 54 mit n = 2,3 und 4 zurückzuführen ist, scheint sich nicht zu bewahrheiten. Jedenfalls zeigte das Spektrum des linearen Hexameren 54 (n = 4) in Diphenylaether bis 180°C keine Temperaturabhängigkeit der zwei Singlette. Die Verschiebung der in den äusseren Aethylenbrücken liegenden Protonen nach höherem Feld ist daher eher auf eine abschirmende Wirkung durch das freie Elektronenpaar des endständigen Pyridinringes auf die H_{da}- Protonen zurückzuführen.



Betrachtungen an Dreidingmodellen zeigen, dass in den linearen Verbindungen 54 die endständigen Pyridinringe um die C-C-Achse, die den Ring mit der Aethylenbrücke verbindet, frei drehbar sind. Diese Drehbarkeit ist bei den inneren C-C-Achsen

(Brücke-Ring) stark eingeschränkt; sie ist nur möglich, wenn dabei der Rest des Moleküls mitgedreht wird. Bei der Drehung der endständigen Pyridinringe treten Konformationen auf, in denen sich der Wirkungsradius des freien p-Elektronenpaares im Sinne einer Abschirmung der H_{da}-Protonen auswirken muss.
Im offenkettigen Dimeren 54(n = 0) sind zwei frei bewegliche Pyridinringe mit der Aethylenbrücke verbunden. Das Resonanzsignal der H_d-Protonen liegt - übereinstimmend mit unserer Hypothese - bei höherem Feld als dasjenige der H_{da}-Protonen in den linearen Verbindungen 54 mit n = 2,3 und 4.
Die aromatischen Protonen der offenkettigen Verbindungen 54 (n = o,2,3,4) bilden ein leicht analysierbares A_2B-System. In Figur 19 ist beim offenkettigen Hexameren 54 (n = 4) am Signal des H_a-Protons eine beginnende Aufspaltung zu erkennen. Diese rührt davon her, dass wegen der Schwerlöslichkeit von 54 (n = 4) im Tetrachlorkohlenstoff eine Mischung von Tetrachlorkohlenstoff/Deuterochloroform (3 : 1) als Lösungsmittel verwendet werden musste. Die Signale der H_a- und H_b-Protonen sind in Deuterochloroform besser aufgespalten.

6.1.2 UV.-Spektren

Die UV.-Spektren der offenkettigen Verbindungen 54 (n = 0 - 4) zeigen nicht die Besonderheiten welche beim Uebergang von [2.2](3,5)- bzw. [2.2](2,6)Pyridinophan zu ihren höheren Homologen beobachtet wurden. Die π-π^*-Banden liegen bei allen offenkettigen Verbindungen 54 (n = 0 - 4), welche in ihrem sterischen Aufbau ja sehr ähnlich sind, zwischen 267 und 269 nm (Tabelle 8). Solche Werte konnten für in 2- oder 3-Stellung substituierte Pyridine erwartet werden.

Tabelle 8. UV.-Spektren der linearen 2,6-Pyridinderivate aufgenommen in Aethanol

	λ_1[nm]	logϵ	λ_2[nm]	logϵ	λ_3[nm]	logϵ
54 (n=0)*	---	---	267	3,95	---	---
54 (n=1)*	21o	4,3o	268	4,28	---	---
54 (n=2)	2o8	4,42	268	4,34	274	4,3o
54 (n=3)	2o8	4,52	267	4,45	274	4,41
54 (n=4)	2o9	4,67	269	4,59	275	4,55

* vgl. 33

6.1.3 Massenspektren

Einen wesentlichen Beitrag zur Konstitutionsaufklärung der kettenförmigen 2,6-Pyridinderivate 54 (n = 0 - 4) lieferten die Massenspektren. In jedem Fall war eine - aufgrund des intensiven Molekül-Ionenpeaks (Basis-Peak)- einwandfreie Molekulargewichtsbestimmung gewährleistet. Für alle Verbindungen 54 (n = 0 - 4) ist der doppelt geladene Molekül-Ionenpeak M^{++} deutlich sichtbar.

Das Fragment-Ion M-CH_3 und die periodisch auftretenden Fragmentfolgen M-(92 + n .1o5), M-(1o6 + n.1o5) und M-(12o + n.1o5) ergeben sich hier zwanglos aus der Struktur der offenkettigen Verbindung, während sich das Auftreten dieser Ionen bei den ringförmig gebauten 3,5- und 2,6-Pyridinophanen nur unter der Annahme einer vorausgehenden intramolekularen Wasserstoffumlagerung erklären liessen (vgl. S. 32).

6.1.4 Schmelzpunkte

Die offenkettigen Verbindungen 54 (n = 0 - 4) zeigen ein ganz normales Schmelzverhalten. Im Gegensatz zu den cyclischen Systemen nehmen die Schmelzpunkte erwartungsgemäss mit steigender Anzahl Pyridineinheiten zu.

Tabelle 9 Schmelzpunkte der offenkettigen Verbindungen 54 (2,6-Reihe)

54 (n = 0)	48- 49°C
54 (n = 1)	1o8-1o9°C
54 (n = 2)	146-147°C
54 (n = 3)	15o-151°C
54 (n = 4)	18o-181°C

7. Experimenteller Teil

7.1 Allgemeine Bemerkungen

Die S c h m e l z p u n k t e wurden mit einem Kofler-Block bestimmt und sind unkorrigiert. Die M a s s e n s p e k t r e n wurden bis zur Masse 65o auf einem Atlas Massenspektrometer CH_4 aufgenommen. Für Massen > 65o wurde ein CEC 21/11o-Massenspektrometer eingesetzt. In beiden Apparaten wurde die Probe direkt in der Ionenquelle verdampft. Die N M R - S p e k t r e n wurden mit einem Varian-HA-1oo-Gerät aufgenommen.
U V. - S p e k t r e n aufgenommen in $2.5.1o^{-5}$ Mol/lit. Lösung in Aethanol (Fluka, für UV.-Spektroskopie). I R. - S p e k t r e n aufgenommen in Methylenchlorid. Die E l e m e n t a r a n a l y s e n wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Ciba Aktiengesellschaft, Basel, ausgeführt. Alle in dieser Arbeit verwendeten L ö s u n g s m i t t e l wurden nach bekannten Methoden getrocknet und über eine geheizte Kolonne von 1 m Länge destilliert. D ü n n s c h i c h t c h r o m a t o g r a p h i e : Antec Trägerplatten, Kieselgel Merck. Eluiermittel für [2.2. ...](3,5)Pyridinophane: 95 Teile Methylenchlorid/ 5 Teile Methanol. Eluiermittel für [2.2. ...](2,6)-Pyridinophane und die linearen Pyridylaethane: 9o Teile Methylenchlorid/ 1o Teile Methanol. Präparative D i c k s c h i c h t c h r o m a t o g r a p h i e : Kieselgel PF 254, Schichtdicke 1,5 mm.

7.2 Darstellung von [2.2. ...](3,5)Pyridinophanen.

7.2.1 Synthese von 3,5-Di-chlormethyl-pyridin.

Pyridin-3,5-dicarbonsäure (28). 36 g 3,5-Lutidin werden in 5ooo ml Wasser gelöst und nach Zugabe von 252 g $KMnO_4$ während 8 h auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Heiss abfiltriert, Filtrat auf 36o ml eingedampft und mit HCl conc. kongosauer gestellt. Das ausgefallene weisse Produkt, wird abfiltriert und im Vakuum bei 9o°C getrocknet. Man erhält 38 g Pyridin-3,5-dicarbonsäure. Smp. 316°C. Ausbeute 68% der Theorie. Diese Verbindung wird ohne weitere Reinigung für die Darstellung von 3,5-Dicarbäthoxypyridin eingesetzt.
Vergleiche dazu auch die Vorschrift von R. L u k e s[42]

3,5-Dicarbäthoxypyridin (29). 81 g Pyridin-3,5-dicarbonsäure, 84o ml Alkohol abs. und 48o ml Schwefelsäure conc. werden bei einer Badtemperatur von 11o°C während 12 h erwärmt. Der Rückstand wird mit 235o ml Eiswasser versetzt, mit festem Natriumcarbonat neutralisiert und mit Aether extrahiert. Nach dem Abdampfen des Aethers erhält man ein hellgelbes, kristallines Produkt, welches aus Petrolaether umkristallisiert 71 g hellgelbe Kristalle des analysenreinen Diesters liefert.
Smp. 48-49°C. Ausbeute 65,5% der Theorie.

$C_{11}H_{13}O_4N$	Ber.	C 59,18	H 5,87	N 6,28
	Gef.	C 59,3o	H 5,71	N 6,12

Für die Darstellung von 3,5-Dicarbäthoxypyridin, 3,5-Di-hydroxymethyl-pyridin und 3,5-Di-chlormethyl-pyridin vergleiche auch die Vorschrift von K y o s u k e T s u d a et al[43].

3,5-Di-hydroxymethyl-pyridin (3o). 32,8 g Lithiumaluminiumhydrid werden in 164o ml Aether vorgelegt. Dazu tropft man innerhalb 1-2 Stunden eine Lösung von 57,5 g 3,5-Dicarbäthoxypyridin in 82o ml Aether. Beim Zutropfen des Diesters entsteht ein gelber Niederschlag. Nach einer Stunde Rückfluss werden vorsichtig 164 ml Wasser zugetropft. Abfiltrieren und Filterrückstand mit Methanol extrahieren. Nach dem Abdampfen des Methanols erhält man 27 g eines oeligen Produktes (71% d. Th.), welches direkt in die Chlorierungsreaktion gesetzt wird.

3,5-Di-chlormethyl-pyridin (31). 215 ml Thionylchlorid werden unter Eiskühlung portionenweise mit 16 g 3,5-Di-hydroxymethylpyridin versetzt. Nach der Zugabe des Diols wird das Reaktionsgemisch während einer Stunde auf dem siedenden Wasserbad erhitzt; abgekühlt und das Thionylchlorid am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird mit Eisstückchen versetzt, mit gesättigter Sodalösung alkalisch gestellt und mit Aether extrahiert. Der aus der Aetherphase nach dem Abdampfen erhaltene Rückstand wird bei 4o-5o°C/o,o2 mm Hg sublimiert und liefert 8 g (4o% d. Th.) analysenreine, weisse Kristalle. Smp. 86-88°C.

$C_7H_7Cl_2N$	Ber. C 47,76	H 4,o1	N 7,96	Cl 4o,28
	Gef. C 47,9	H 4,3	N 8,o	Cl 4o,6

7.2.2 Wurtz-Reaktion mit 3,5-Di-chlormethyl-pyridin.

In einem Dreihalsschliffkolben werden 17 g Tetraphenylaethylen[58] in 7oo ml abs. Tetrahydrofuran gelöst. Nach Zugabe von 1 g zerschnittenem, blankem Na-Draht mit Vibromischer gerührt bis die Lösung dunkelrot ist. 23 g frisch gepressten und zer-

kleinerter Natriumdraht zusammen mit 2oo ml abs. Tetrahydrofuran zugegeben. Apparatur sofort an 99,99% N_2 angeschlossen und auf -8o°C gekühlt. Unter guter Durchmischung mit dem Vibromischer 2o g 3,5-Di-chlormethyl-pyridin in 4oo ml abs. Tetrahydrofuran zugegeben: Wir tropfen 3,5-Dichlormethyl-pyridin zu, bis die Lösung von dunkelrot nach gelbbraun umschlägt. Sobald sich das Dianion des Tetraphenylaethylens wieder gebildet hat, schlägt die Lösung nach dunkelrot um. Danach wird wieder mit dem Zutropfen begonnen (Dauer 36 h). Die Temperatur soll während der Reaktion nicht über -6o°C steigen. Nach Beendigung des Zutropfens wird bei -8o°C unter N_2 3 h weitergerührt, anschliessend mit 1-2 ml Methanol entfärbt und nach einigen Stunden Stehen über viel Hyflo-Supercel abfiltriert.Das Filtrat wird einrotiert und ergibt 23,5 g gelbbraunes, festes Rohprodukt.Rohprodukt wird in Benzol/Hexan gelöst, mit 71 g Alox (Camag, Akt. I, neutral) einrotiert und im Vakuum bei 45°C getrocknet.

Säulenchromatographische Auftrennung

Säule:	81o g Alox (Camag, Akt. II, neutral)
	Säulendurchmesser: 4 cm
	Füllhöhe Alox: 81 cm
	Tropfgeschwindigkeit 2oo-25o ml/h
Substanz:	adsorbiert an Alox (Camag, Akt. I, neutral)
	auf Säule aufgetragen
Eluiermittel:	1. Benzol
	2. Methylenchlorid
	3. Methylenchlorid/Methanol (1oo:1)
	4. Methylenchlorid/Methanol (1oo:1,3)

Fraktion Nr.	Eluiermittel ml	Festkörper mg	DC-Befund (Hauptbestandteil der Fraktion)
	1. Benzol		
1	2100	1670	Tetraphenylaethylen und Tetraphenylaethan
	2. Methylenchlorid		
2	560	---	
3	358	711	[2.2](3,5)Pyridinophan
	3. Methylenchlorid/Methanol (100:1)		
4	160	168	[2.2](3,5)Pyridinophan + [2.2.2](3,5)Pyridinophan
5	48	774	[2.2.2](3,5)Pyridinophan
6	59	479	[2.2.2](3,5)Pyridinophan + [2.2.2.2](3,5)Pyridinophan
7	140	354	[2.2.2.2](3,5)Pyridinophan
	4. Methylenchlorid/Methanol (100: 1,3)		
8	180	---	

[2.2](3,5)Pyridinophan (32). Fraktion 3 aus Hexan/Methylenchlorid umkristallisiert: 511 mg (4,3%) farblose Nädelchen, die bei 263-265°C/304-305°C schmelzen (analysenrein).

Fraktion 4 wird aus Hexan/Methylenchlorid fraktioniert kristallisiert und liefert weitere 78 mg (o,7%) analysenreine Verbindung. Molekulargewicht 21o (massenspektrometrisch).

$C_{14}H_{14}N_2$	Ber. C 79,96	H 6,71	N 13,32
	Gef. C 79,77	H 6,73	N 13,4o

NMR- und UV.-Spektren vgl. Kapitel 3.2

[2.2.2](3,5)Pyridinophan (33). Fraktion 5 aus Hexan/Methylenchlorid fraktioniert kristallisiert: 5o3 mg (4,2%) schwach gelbe Kristalle, die bei 259-26o°C schmelzen (analysenrein). Sublimation bei 19o°C/o,ol mm Hg liefert farblose Kristalle, die bei 26o°C schmelzen (analysenrein). Molekulargewicht 315 (massenspektrometrisch).

$C_{21}H_{21}N_3$	Ber. C 79,96	H 6,71	N 13,32
	Gef. C 79,98	H 6,79	N 13,29

NMR- und UV.-Spektren vgl. Kapitel 3.2

[2.2.2.2](3,5)Pyridinophan (34). Fraktion 7 aus Hexan/Methylenchlorid kristallisiert, bei 25o°C/o,ol mm Hg sublimiert und nochmals aus Hexan/Methylenchlorid kristallisiert liefert 126 mg (1%) farblose Kristalle, die bei 277-278°C schmelzen (analysenrein). Die Mischfraktion 6 wird 15 h bei 24o-25o°C/o,ol mm Hg in einem Glasrohr destilliert. Die dem [2.2.2.2](3,5)-Pyridinophan entsprechende Zone wird aus Hexan/Methylenchlorid umkristallisiert und liefert weitere 53 mg (o,5%) analysenreine Verbindung. Molekulargewicht 42o (massenspektrometrisch).

$C_{28}H_{28}N_4$	Ber. C 79,96	H 6,71	N 13,32
	Gef. C 79,95	H 6,89	N 13,3o

NMR- und UV.-Spektren vgl. Kapitel 3.2

7.2.3 2,7-Diazapyren (41)

3oo mg [2.2](3,5)Pyridinophan werden in 6 ml Triaethylenglykol (wasserfrei) zusammen mit 3oo mg Pd/C (3o%ig)[59] in einem Metallbad während 2o h auf 29o°C erhitzt. Die erkaltete Reaktionslösung wird vom Katalysator abfiltriert und der Filterrückstand gut mit heissem Benzol nachgewaschen. Das Filtrat wird zwecks Entfernung des Triäthylenglykols mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt. Die über Sikkon getrocknete Benzolphase wird einrotiert. Dabei werden 24o mg dunkelgelbes Rohprodukt erhalten. Rohprodukt wird in Benzol gelöst und bei Gegenwart von 8oo mg Alox (Camag, Akt. II, neutral) zur Trockne einrotiert.

Chromatographie

Säule:	12 g Alox (Camag, Akt. II, neutral) Säulendurchmesser: 1,3 cm Füllhöhe Alox: 9 cm
Substanz:	adsorbiert an Alox (s.o.) auf Säule aufgetragen
Eluiermittel:	Benzol

Fraktion Nr.	Eluiermittel ml	Festkörper mg	DC-Befund (Hauptbestandteil der Fraktion)
1	3o	---	
2	26o	175	2,7-Diazapyren
3	5o	32	Gemisch

Fraktion 2 aus Hexan kristallisiert: 87 mg (3o%) schwachgelbe Nädelchen, die bei 3oo-3o2°C schmelzen. Zur Gewinnung eines analysenreinen Präparates wird bei 22o°C/o,ol mm Torr sublimiert, wobei das Diazapyren in blassgelben Nädelchen vom Smp. 3o4-3o6°C anfällt. Molekulargewicht 2o4 (massenspektrometrisch).

In Aethanol bildet sich ein intensiv gelb gefärbtes Pikrat (Smp. 281-282°C; für $C_{2o}H_{11}N_5O_7$ ber. N 16,2%; gef. N 16,4%).

$C_{14}H_8N_2$	Ber. C 82,33	H 3,95	N 13,72
	Gef. C 82,2o	H 3,83	N 13,86

NMR- und UV.-Spektren vgl. Kapitel 4.3

7.2.4 [2.2](3,5)Pyridinophan-di-N-oxyd (36)

5o mg [2.2](3,5)Pyridinophan, 3 ml Eisessig und o,o45 ml H_2O_2 (35%) werden bei einer Temperatur von 75°C während 3 h erhitzt. Danach gibt man weitere o,o3o ml H_2O_2 (35%) hinzu und lässt das Reaktionsgemisch während 5 h bei 75°C weiterreagieren. Die erhaltene Lösung wird mit Chloroform ausgezogen und die Chloroformphase mit Sodalösung neutralisiert. Nach dem Abdampfen des Chloroforms bleiben 15 mg dünnschichtchromatographisch reines, weisses Produkt zurück. Molekulargewicht 242 (massenspektrometrisch).

NMR-Spektrum vgl. Kapitel 4.1

7.3 Darstellung der geradzahligen [2.2. ...](2,6)Pyridinophane

7.3.1 Synthese von 1,2-Di-(6'-chlormethyl-2'-pyridyl)aethan

1,2-Di-(6'-methyl-2'-pyridyl)aethylen (47). 55 g 2-Methylpyridin-6-aldehyd, 2oo g 2,6-Lutidin und 55 ml Essigsäureanhydrid werden während 3 h bei 175-18o°C erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird nach dem Abdestillieren des überschüssigen 2,6-Lutidins am Hochvakuum destilliert. Dabei werden bei 146-152°C/o,5 mm Hg 49,8 g eines Rohproduktes erhalten, welches aus Aethanol umkristallisiert 4o g (42% d. Th.) intensiv gelbe

Kristalle liefert. Smp. 11o-111°C.

$C_{14}H_{14}N_2$	Ber.	C 79,96	H 6,71	N 13,32
	Gef.	C 79,9	H 6,9	N 13,1

Zur Darstellung der Verbindungen 47, 48, 49, 5o und 51 vergleiche auch die Vorschrift von W. B a k e r et al[33].

1,2-Di-(6'-methyl-2'-pyridyl)aethylen-di-N-oxyd (48). 34g 1,2-Di-(6'-methyl-2'-pyridyl)aethylen werden mit 29,2 ml H_2O_2 (34,9%) in 2ooo ml Essigsäure während 3 h bei 7o-8o°C erwärmt. Nach der Zugabe von weiteren 2o,4 ml H_2O_2 (34,9%) wird während 9 h bei 7o-8o°C erhitzt. Das Gemisch wird am Rotationsverdampfer auf etwa 65o ml eingedampft, mit 65o ml Wasser versetzt, nochmals auf 65o ml eingedampft und mit Chloroform extrahiert. Die Chloroformphase wird mit Kaliumcarbonat und Magnesiumsulfat behandelt und das Chloroform abrotiert. Der feste Rückstand wird aus Aethanol/Benzol (3o:7o) umkristallisiert und liefert 2o g (51% d. Th.) analysenreines Di-N-oxyd. Smp. 245-246°C. Das Oxydationsgemisch kann auch direkt einrotiert und das so erhaltene Rohprodukt in die N-Oxyd-Umlagerung eingesetzt werden.

$C_{14}H_{14}O_2N_2$	Ber.	C 69,4o	H 5,83	N 11,56
	Gef.	C 69,o4	H 5,58	N 11,43

1,2-Di-(6'-acetoxymethyl-2'-pyridyl)aethylen (49). 65 g Di-N-oxyd werden mit 48o ml Essigsäureanhydrid 6 h auf dem Dampfbad erwärmt und unter reduziertem Druck zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird aus Aethanol bei Gegenwart von Aktivkohle zweimal umkristallisiert und liefert 29 g (33% d. Th.) hellgelbe Kristalle, die bei 133-134°C schmelzen.

$C_{18}H_{18}O_4N_2$	Ber.	C 66,24	H 5,56	N 8,58
	Gef.	C 66,o	H 5,4	N 8,4

1,2-Di-(6'-hydroxymethyl-2'-pyridyl)aethylen (5o). 11,5 g der Di-acetoxy-Verbindung werden mit 23o ml Salzsäure conc. während 1o h zum Sieden erhitzt (Badtemperatur 11o°C). Danach wird das Reaktionsgemisch mit 3o%iger Natronlauge unter Eiskühlung neutralisiert, abfiltriert und der Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Es werden 6,2 g (73% d. Th.) analysenreine, schwach gelbe Kristalle erhalten. Smp. 141-142°C.

$C_{14}H_{14}O_2N_2$	Ber. C 69,4o	H 5,83	N 11,56
	Gef. C 69,2	H 5,8	N 11,1

1,2-Di-(6'-hydroxymethyl-2'pyridyl)aethan (51). 17 g des ungesätigten Diols 5o werden in 89o ml Methanol gelöst. Dazu gibt man o,96 g Platinoxyd und hydriert bei Raumtemperatur während 1,5 h (Druck 4 Atmosphären). Das Reaktionsgemisch wird auf ca 2oo ml eingedampft, abgekühlt und abfiltriert. Der Rückstand wird aus Aethanol/Essigester (8o:2o) umkristallisiert, wobei 9,2 g (55,5% d. Th.) 1,2-Di-(6'-hydroxymethyl-2'-pyridyl)aethan erhalten werden. Smp. 156-158°C.

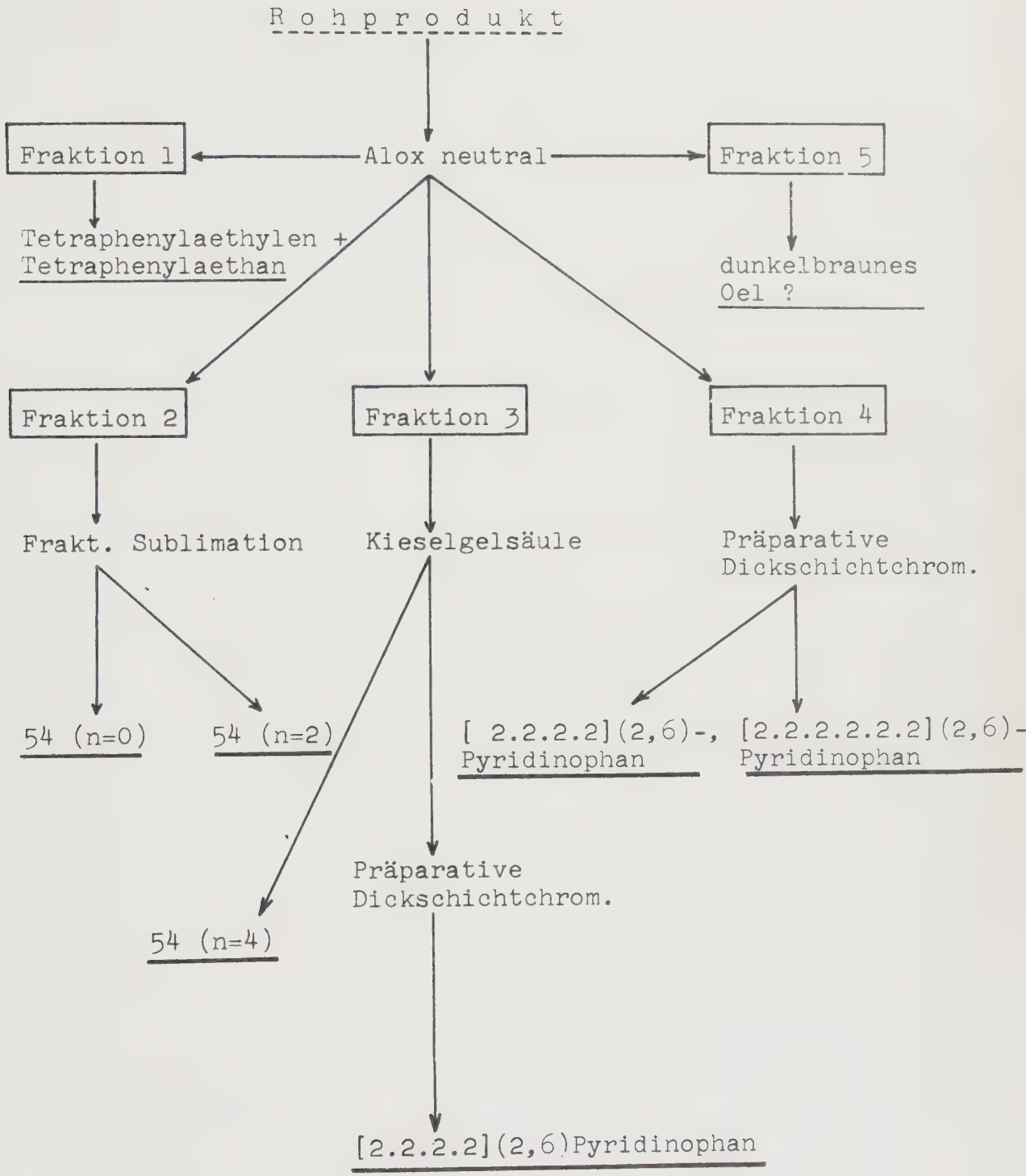
$C_{14}H_{16}O_2N_2$	Ber. C 63,83	H 6,6o	N 11,47
	Gef. C 63,8	H 6,5	N 11,6

1,2-Di-(6'-chlormethyl-2'pyridyl)aethan (52). 1oo mg 1,2-Di-(6'-hydroxymethyl-2'-pyridyl)aethan werden in 1o cm^3 Benzol gelöst und während 15 h mit 5 cm^3 Thionylchlorid am Rückfluss erwärmt.Danach werden Benzol und Thionylchlorid am Wasserstrahlvakuum entfernt. Rückstand mit Sodalösung alkalisch gestellt und mit Aether extrahiert. Nach dem Abdampfen des Aethers erhält man 8o mg Rohprodukt. Umkristallisiert aus Aethanol: 55 mg Dichlorid 52 (48% d. Th.)

$C_{14}H_{14}Cl_2N_2$ Ber. Cl 25,22; Gef. Cl 25,1

7.3.2 Wurtz-Reaktion mit 1,2-Di-(6'-chlormethyl-2'-pyridyl)äthan

5 g Tetraphenylaethylen werden in 2oo cm^3 Tetrahydrofuran gelöst. Wenig zerschnittenen Na-draht zugegeben und mit Vibromischer gerührt bis die Lösung infolge der Dianionbildung dunkelrot gefärbt ist (o,5-1 h). Dann 8 g frisch gepresstes Natrium und 3oo cm^3 Tetrahydrofuran zugefügt (Lsg. entfärbt sich kurz). Nachdem die Lösung auf -7o° bis -8o°C abgekühlt wurde, Apparatur an getrockneten 99,99%igen Stickstoff angeschlossen. Unter gutem Durchmischen mit einem Vibromischer wird mit dem Zutropfen von 2o g 1,2-Di-(6'-chlormethyl-2'-pyridyl)aethan gelöst in 3oo ml Tetrahydrofuran begonnen (vgl. dazu 7.2.2). Die Reaktionsdauer betrug 76 h wobei nach 28 h, 45 h und 6o h je 1 g frisches Natrium zugegeben wurden. Nach dem Entfärben mit ca 3 ml Methanol wird noch ca 5 h stehen gelassen, dann über viel Hyflo-Supercel abfiltriert und einrotiert. Das so erhaltene gelbbraune Rohprodukt (21 g) wird in einem Lösungsmittelgemisch bestehend aus Benzol, Hexan und Methanol gelöst und mit 6o g Alox (Camag, Akt. I, neutral) einrotiert, nochmals mit Benzol versetzt, einrotiert und im Vakuum bei 45°C getrocknet. Die Trennoperationen, die zur Gewinnung der reinen Verbindungen aus dem Rohprodukt führten, sind im nachfolgenden Schema zusammengestellt:


Rohprodukt
Alox neutral
Fraktion 1
Fraktion 5
Tetraphenylaethylen + Tetraphenylaethan
dunkelbraunes Oel ?
Fraktion 2
Fraktion 3
Fraktion 4
Frakt. Sublimation
Kieselgelsäule
Präparative Dickschichtchrom.
54 (n=0)
54 (n=2)
[2.2.2.2](2,6)-, Pyridinophan
[2.2.2.2.2.2](2,6)- Pyridinophan
Präparative Dickschichtchrom.
54 (n=4)
[2.2.2.2](2,6)Pyridinophan

Säulenchromatographische Auftrennung

Säule:	78o g Alox (Camag, Akt. II, neutral)
	Säulendurchmesser: 4 cm
	Einfüllhöhe Alox: 82 cm
	Tropfgeschwindigkeit: 2oo-25o ml/h
Substanz:	adsorbiert an Alox (Camag, Akt. I, neutral) auf Säule aufgetragen
Eluiermittel:	1. Benzol
	2. Methylenchlorid/Methanol (1oo:o,3)
	3. Methylenchlorid/Methanol (1oo:1)

Fraktion Nr.	Eluiermittel ml	Festkörper mg	DC-Befund (Hauptbestandteil der Fraktion)
	1. Benzol		
1	14oo	43oo	Tetraphenylaethylen + Tetraphenylaethan
	2. Methylenchlorid/Methanol (1oo:o,3)		
2	21oo	9o9	54 (n = 0 und 2)
	3. Methylenchlorid/Methanol (1oo:1)		
3	96o	977	[2.2.2.2](2,6)-Pyridinophan und 54 (n = 4)
4	6oo	924	[2.2.2.2](2,6)-und [2.2.2.2.2.2](2,6)-Pyridinophan
5	3oo	17o	dunkelbraunes Oel?

54 (n = 0 und 2). Fraktion 2 der Aloxsäule wird im Hochvakuum fraktioniert sublimiert.

Fraktion	mg	Temp.[°C]	HV [mm]	Sublimat
1	355	75-80°C	0,01	54 (n = 0)
2	110	100-110°C	0,01	54 (n = 0 und 2)
3	320	150-180°C	0,01	54 (n = 2)

Fraktion 1 $[54(n = 0)]^{33}$ schlägt sich im Sublimationsgefäss in Form von weissen Kristallen (388 mg 2,6%) nieder, Smp. 48-49°C Molekulargewicht 212 (massenspektrometrisch).

$C_{14}H_{16}N_2$	Ber.C 79,58	H 7,16	N 13,26
	Gef.C 79,50	H 7,32	N 12,96

NMR- und UV.-Spektren vgl. Kapitel 6.1

Fraktion 3 ergibt nach einmaligem Umkristallisieren in Hexan 268 mg (1,8%) analysenreines, offenkettiges Tetrameres. Smp. 145-147°C. Molekulargewicht 422 (massenspektrometrisch).

$C_{28}H_{30}N_4$	Ber. C 79,58	H 7,16	N 13,26
	Gef. C 79,44	H 7,15	N 13,51

NMR- und UV.-Spektren vgl. Kapitel 6.1

[2.2.2.2](2,6)Pyridinophan (55) und 54 (n = 4)

Kieselgelsäule mit Fraktion 3 der Aloxsäule.

Säule:	450 g Kieselgel (Merck, 0,05-0,2 mm)		
	Säulendurchmesser: 4 cm		
	Einfüllhöhe: 86 cm		
Substanz:	Fraktion 3 (977 mg) in wenig Methylenchlorid gelöst.		
Eluiermittel:	1.	2.	3.
$MeCl_2$	95%	90%	85%
MeOH	5%	10%	15%

Fraktion Nr.	Eluiermittel ml	Festkörper mg	DC-Befund
	1. $MeCl_2$/MeOH (95:5)		
1	1400	125	gelbes Oel?
	2. $MeCl_2$/MeOH (90:10)		
2	1850	362	54 (n = 4)
	3. $MeCl_2$/MeOH (85:15)		
3	200	151	54 (n = 4) und [2.2.2.2](2,6)-Pyridinophan
4	700	245	[2.2.2.2](2,6)-Pyridinophan

54 (n = 4). Fraktion 2 liefert beim Umkristallisieren in Benzol 225 mg (1,5%) weisse Kristalle, Smp. 180-181°C. Molekulargewicht 632 (massenspektrometrisch).

$C_{42}H_{44}N_6$	Ber. C 79,58	H 7,16	N 13,26
	Gef. C 79,81	H 7,05	N 12,98

NMR- und UV.-Spektren vgl. Kapitel 6.1

[2.2.2.2](2,6)Pyridinophan (55). Fraktion 4 der Kieselgelsäule wird mittels präparativer Dickschichtchromatographie (Eluiermittel 90 Teile $MeCl_2$/ 10 Teile MeOH) weiter gereinigt.

Umkristallisieren aus Benzol ergibt 196 mg (1,3%) schwach gelbe Nädelchen, (analysenrein) die durch Sublimation am Hochvakuum in weisser Form erhalten werden können, Smp. 2o5-2o6°C. Molekulargewicht 42o (massenspektrometrisch).

$C_{28}H_{28}N_4$	Ber. C 79,96	H 6,71	N 13,32
	Gef. C 79,79	H 6,82	N 13,1o

NMR- und UV.-Spektren vgl. Kapitel 5.2

[2.2.2.2.2.2](2,6)Pyridinophan (43). Fraktion 4 der Aloxsäule wird durch präparative Dickschichtchromatographie (Eluiermittel 9o Teile $MeCl_2$/ 1o Teile MeOH) weiter aufgetrennt. Extrahieren einer Zone mit Methylenchlorid, dem eine Spur Methanol zugegeben wird liefert 432 mg (2,9%) [2.2.2.2](2,6)-Pyridinophan. Die Zone mit dem kleineren R_f-Wert ergibt beim extrahieren 39o mg weisse Kristalle, die durch Umkristallisieren aus Aceton 314 mg (2,1%) analysenreines [2.2.2.2.2.2](2,6)-Pyridinophan ergeben, Smp. 16o-161°C. Molekulargewicht 63o (massenspektrometrisch).

$C_{42}H_{42}N_6$	Ber. C 79,96	H 6,71	N 13,32
	Gef. C 79,72	H 6,8o	N 13,16

NMR- und UV.-Spektren vgl. Kapitel 5.2

7.4 Darstellung der ungeradzahligen [2.2. ...](2,6)Pyridinophane

7.4.1 Synthese von 2,6-Di-brommethyl-pyridin

2,6-Dicarbäthoxypyridin (57). In ein Gemisch aus 25o g 2,6-Pyridin-dicarbonsäure und 15oo ml Aethanol abs. leitet man bei Zimmertemperatur solange trockene Salzsäure ein bis sich

die Dicarbonsäure vollständig gelöst hat. Danach wird das überschüssige Aethanol am Rotationsverdampfer entfernt. Zurückbleibendes farbloses Oel am Wasserstrahlvakuum erhitzt bis die Salzsäure vollständig entwichen ist. Der säurefreie Rückstand wird am Hochvakuum fraktioniert destilliert. Bei 135-152°C und 1 mm Hg können 183,6 g (52% d. Th.) 2,6-Dicarbäthoxypyridin abgetrennt werden, die direkt zur Reduktion eingesetzt werden.
Vergleiche dazu auch die Vorschrift von R . A. B a r n e s und H. M. F a l e s[60]

2,6-Di-hydroxymethyl-pyridin (58). Zu 9 g Natriumborhydrid in 6o ml Methanol tropft man vorsichtig eine Lösung von 11 g 2,6-Dicarbäthoxypyridin in 2o ml Methanol. Nach der Zugabe des Diesters 57 wird während 1o h am Rückfluss erwärmt, abgekühlt und mit 4o ml Aceton versetzt. Diese Gemisch wird am Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft, mit 2o ml 1o%iger Kaliumcarbonatlösung versetzt und nochmals zur Trockne eingedampft. Das so erhaltene Rohprodukt wird mehrere Male mit Chloroform extrahiert. Der Rückstand der Chloroformphase wird aus Methanol umkristallisiert und liefert 2,4 g (44,8% d. Th.) 2,6-Di-hydroxymethyl-pyridin. Smp. 111-112°C.
Vergleiche dazu auch das Franz. Patent Nr. 1.396.624 (1965)

2,6-Di-brommethyl-pyridin (59). o,5 g 2,6-Di-hydroxymethyl-pyridin (58) werden mit 5 ml Bromwasserstoffsäure (48%) während 2 h am Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird auf 0°C abgekühlt und mit 3o%iger Natronlauge neutralisiert,

abfiltriert und gewaschen. Den rotbraunen Filterrückstand trocknet man bei 3o°C am Wasserstrahlvakuum und extrahiert mit Petrolaether. Aus dem Petrolaether kristallisieren o,46o g 2,6-Di-brommethyl-pyridin (5o,5% d. Th.) in Form langer glasiger Nadeln. Smp. 78-79°C.

$C_7H_7Br_2N$ Ber. Br 6o,32 ; Gef. Br 6o,34

Vergleiche dazu auch die Vorschrift von W. B a k e r et al[33].

7.4.2 Wurtz-Reaktion mit 2,6-Di-brommethyl-pyridin

Zu 6 g Tetraphenylaethylen, die in 32o cm^3 Tetrahydrofuran gelöst sind, werden einige frisch geschnittene Na-Schnitzel gegeben. Gut mit Vibromischer durchgemischt bis sich die Lösung dunkelrot färbt. 8 g frisch gepresstes Natrium zugeben, Apparatur auf -7o bis -8o°C abgekühlt an 99,99%igen Stickstoff angeschlossen. Unter guter Durchmischung mit dem Vibrator 11 g 2,6-Di-brommethyl-pyridin in derselben Weise wie in Versuch 7.2.2 beschrieben, zugetropft. Die Gesamtdauer des Versuches betrug 2o h, wobei nach 12 stündiger Reaktionsdauer 1,5 g frisch gepresstes Natrium zugegeben wurden. Nach dem Entfärben mit 2 ml Methanol wird nach üblicher Weise aufgearbeitet. Das gelbe Rohprodukt (8,8 g) wird mit Benzol/Hexan gelöst, mit 24 g Alox (Camag, Akt. I, neutral) einrotiert und bei 45°C am Wasserstrahlvakuum getrocknet.

Chromatographie:

Säule:	38o g Alox (Camag, Akt. II, neutral) Säulendurchmesser: 4 cm Einfüllhöhe Alox: 4o cm Tropfgeschwindigkeit: 2oo ml/h
Substanz:	adsorbiert an Alox (Camag, Akt. I, neutral) auf Säule aufgetragen
Eluiermittel:	1. Benzol 2. Methylenchlorid/Methanol (99,4 : o,6) 3. Methylenchlorid/Methanol (99 : 1) 4. Methylenchlorid/Methanol (98,5 : 1,5)

Fraktion Nr.	Eluiermittel ml	Festkörper mg	DC-Befund
	1. Benzol		
1	1100	5900	Tetraphenylaethylen und Tetraphenylaethan
	2. CH_2Cl_2/MeOH 99,4 : 0,6		
2	600	60	54 (n = 0 und 1)
	3. CH_2Cl_2/MeOH 99 : 1		
3	480	497	[2.2.2](2,6)- + wenig [2.2.2.2](2,6)Pyridinophan + 54 (n = 3)
4	210	225	[2.2.2](2,6)-,[2.2.2.2](2,6)+ [2.2.2.2.2](2,6)-Pyridinophan + offenkettige Verunreinigung?
5	385	326	[2.2.2.2](2,6)- + [2.2.2.2.2](2,6)Pyridinophan
6	140	55	[2.2.2.2](2,6)-, [2.2.2.2.2](2,6)- und [2.2.2.2.2.2](2,6)-Pyridinophan
	4. CH_2Cl_2/MeOH 98,5 : 1,5		
7	390	121	[2.2.2.2.2.2](2,6)- + wenig [2.2.2.2.2](2,6)-Pyridinophan

[2.2.2](2,6)Pyridinophan (6o). Fraktion 3 wird durch präparative Dickschichtchromatographie (Eluiermittel: Tetrahydrofuran/Methanol 98 : 2) aufgetrennt. Die Zone mit dem kleineren R_f-Wert wird mit Methylenchlorid/Methanol (95:5) extrahiert. Der nach dem Abdampfen des Lösungsmittel zurückbleibende weisse Rückstand wird aus Benzol kristallisiert und ergibt 183 mg (4,2%) glasige Prismen, Smp. 191-192°C. Molekulargewicht 315 (massenspektrometrisch).

$C_{21}H_{21}N_3$	Ber.	C 79,96	H 6,71	N 13,32
	Gef.	C 79,96	H 6,76	N 13,2o

NMR- und UV.-Spektren vgl. Kapitel 5.2

Offenkettiges Pentameres 54 (n = 3). Die Zone mit dem grösseren R_f-Wert, die ebenfalls mit Methylenchlorid/Methanol (95:5) extrahiert wird, ergibt nach dem Verdampfen des Lösungsmittels einen gelblichen Rückstand, der durch Kristallisation aus Benzol/Hexan 53 mg (1,2%) schwach gelbe Kristalle liefert, Smp. 15o-151°C. Molekulargewicht 527 (massenspektrometrisch).

$C_{35}H_{35}N_5$	Ber.	C 79,58	H 7,11	N 13,26
	Gef.	C 79,37	H 7,o8	N 13,13

NMR- und UV.-Spektren vgl. Kapitel 6.1

[2.2.2.2.2](2,6)Pyridinophan (61). Fraktion 5 wird durch fraktionierte Sublimation am Hochvakuum aufgetrennt. Bei 15o-16o°C/o,ol mm erhalten wir nach 5 h 13o mg eines schwach gelben Sublimates, welches umkristallisiert aus Benzol 76 mg (1,8%) [2.2.2.2](2,6)Pyridinophan liefert, Smp. 2o5-2o6°C.

Erhöhen der Sublimationstemperatur auf 2oo-21o°C ergibt nach 25 h bei o,ol mm Hg 53 mg (1,3%) analysenreines [2.2.2.2.2]-(2,6)Pyridinophan in Form feiner weisser Nädelchen, Smp. 158-159°C. Molekulargewicht 525 (massenspektrometrisch).

$C_{35}H_{35}N_5$	Ber. C 79,96	H 6,71	N 13,32
	Gef. C 8o,o7	H 6,88	N 13,14

NMR- und UV.-Spektren vgl. Kapitel 5.2

[2.2.2.2.2.2](2,6)Pyridinophan (43). Fraktion 7 wird durch präparative Dickschichtchromatographie (Eluiermittel: Methylenchlorid/Methanol 9o : 1o) aufgetrennt. Der Extrakt aus der entsprechenden Kieselgelschicht liefert nach dem Umkristallisieren aus Aceton 48 mg (1,1%) [2.2.2.2.2.2](2,6)Pyridinophan, Smp. 16o-161°C. Keine Schmelzpunktdepression mit aus 1,2-Di-(6'-chlormethyl-2'-pyridyl)aethan erhaltenem [2.2.2.2.2.2](2,6)-Pyridinophan.

8. Zusammenfassung

Es wird die Synthese von Makrozyklen durch Wurtz-Reaktionen mit Di-halogenmethyl-pyridinen näher untersucht und die Struktur der entstehenden Ringsysteme durch spektroskopische Methoden sichergestellt.

Die Einwirkung von Natrium auf 3,5-Di-chlormethyl-pyridin bei Gegenwart von Tetraphenylaethylen führt zu einem Rohprodukt, aus welchem mit Hilfe säulenchromatographischer Verfahren [2.2. ...](3,5)Pyridinophane mit zwei bis vier Pyridinuntereinheiten isoliert werden können.

Aus dem Rohprodukt einer durch Tetraphenylaethylen katalysierten Wurtz-Reaktion mit 1,2-Di-(6'-chlormethyl-2'-pyridyl)aethan können säulenchromatographisch [2.2. ...](2,6)Pyridinophane mit vier und sechs Pyridinuntereinheiten abgetrennt werden. Die Uebertragung der gleichen Reaktion auf 2,6-Di-brommethyl-pyridin führt schliesslich zu einem Umsetzungsprodukt, aus welchem durch eine Kombination von Säulenchromatographie, Hochvakuumsublimation und Dickschichtchromatographie [2.2.2]-, [2.2.2.2]-, [2.2.2.2.2]- und [2.2.2.2.2.2](2,6)Pyridinophan in reiner Form dargestellt werden können.

Neben der Isolierung zyklischer Verbindungen der 2,6-Reihe gelingt auch die Reindarstellung der entsprechenden linearen, kettenförmigen Reaktionsprodukte mit zwei, vier, fünf und sechs Pyridinuntereinheiten.

Die untersuchte Variante der Wurtz-Reaktion ist für die Darstellung von [2.2](3,5)- und [2.2](2,6)Pyridinophan ungeeignet.

Struktur und Eigenschaften der neuen Ringsysteme werden aufgrund ihrer Massen- NMR- und UV.-Spektren und ihrer Schmelzpunkte diskutiert.

Die NMR-Spektren der höheren linearen Verbindungen der 2,6-Reihe zeigen ein anormales Aufspaltungsmuster. Die vermutliche Ursache dieses Phänomens wird erörtert.

Ein chemischer Strukturbeweis für [2.2](3,5)Pyridinophan bildet die Ueberführung dieser Verbindung in 2,7-Diazapyren. Das UV.-Spektrum dieses neuen kondensierten Ringsystems wird mit demjenigen des Pyrens verglichen.

9. Literaturverzeichnis.

1 E. Clar, Polycyclic Hydrocarbons, Vol. 1/2 Academic Press/Springer Verlag (1964)

2 F. Sondheimer, Pure Appl. Chemistry 7, 363 (1963)

3 R. Peter und W. Jenny, Helv. Chim. Acta 49, 2123 (1966)

4 E. Hückel, Z. Physik 7o, 2o4 (1931)

5 E. Clar, Privatmitteilung

6 N. Jonathan, S. Gordon und B.P. Dailey, J.chem. Physics 36, 2443 (1962)

7 E. Clar, Privatmitteilung

8 J.A. Pople, Trans. Farad. Soc. 49, 1375 (1953)

9 G. Ege und H. Fischer, Tetrahedron 23, 149 (1967)

lo H.A. Staab und H. Bräunlig, Tetrahedron Lett. 1965, 45

11 J. Trotter, Acta Cryst. 16, 6o5 (1963)

12 F.L. Hirshfeld und D. Rabinovich, Acta Cryst. 19, 235 (1965)

13 K. Burri und W. Jenny, Helv. Chim. Acta 5o, 1978 (1967)

14 E. Müller und G. Roescheisen, Chem. Ber. 9o, 543 (1957)

15 K. Burri und W. Jenny, Helv. Chim. Acta 5o, 2542 (1967)

16 W. Jenny und R. Paioni, Chimia 22, 248 (1968)

17 W. Jenny und R. Paioni, Chimia 23, 41 (1969)

18 H. Bräunlig, F. Binnig und H.A. Staab, Chem. Ber. loo, 293 (1967)

19 H. Bräunlig, F. Binnig und H.A. Staab, Chem. Ber. loo, 88o (1967)

2o F. Vögtle und H.A. Staab, Chem. Ber. lol, 27o9 (1968)

21 Dissertation J. Reiner, Universität Bern, in Vorbereitung

22 B.H. Smith, Bridged Aromatic Compounds, Academic Press, New York und London 1964

23 Dissertation P. Baumgartner, Universität Bern, in Vorbereitung

24 M. Pellegrin, Rec. Trav. chim. Pay-Bas 18, 458 (1899)

25 H. Schinz, L. Ruzicka, U. Geyer und V. Prelog, Helv. Chim. Acta 29, 1524 (1946)

26 B. Shive, S.M. Roberts, R.I. Mahan und J.R. Bailey, J. Amer. chem. Soc. 64, 9o9 (1942)

27 V. Prelog und U. Geyer, Helv. Chim. Acta 29, 1587 (1946)

28 K. Biemann, G. Büchi und B.H. Walker, J. Amer. chem. Soc. 79, 5558 (1957)

29 V. Boekelheide und Linn, J. Amer. chem. Soc. 76, 1286 (1954)

3o A.T. Balaban, M. Gavat und C.D. Nenitzescu, Tetrahedron 18, 1o79 (1962)

31 F. Sondheimer, Pure Appl. Chemistry 7, 379 (1963)

32 W. Baker, Chemistry in Britain 1, 252 (1965)

33 W. Baker, K.M. Buggle, J.F.W. McOmie und D.A.M. Watkins, J. chem. Soc. 1958, 3594

34 F. Vögtle, Tetrahedron Lett. 1968, 3623

35 T. Sato, S. Akabori, M. Kainosho und K. Hata, Bull. chem. Soc. (Japan) 39, 856 (1966)

36 H. Gerlach und E. Huber, Helv. Chim. Acta, 51, 2o27 (1968)

37 E. Fujita, K. Fuji und K. Tanaka, Tetrahedron Lett. 1968, 59o5

38 Dewar: Electronic Theory of Organic Chemistry The University Press, Oxford 1949

39 G.W. Wheland und L. Pauling, J. Amer. chem. Soc. 57, 2o86 (1935)

4o N.L. Allinger, M.A.Da Rooge und R.B. Hermann, J. Amer. chem. Soc. 83, 1977 (1961)

41 W. Baker, K.M. Buggle, J.F.W. McOmie und D.A.M. Watkins, J. chem. Soc. 1958, 3597

42 R. Lukes, Coll. Czech. Chem. 12, 263 (1947)

43 K. Tsuda, N. Ikewawa, R. Takasaki und Y. Yamakawa, Pharm. Bull. (Japan) 1, 144 (1953)

44 J. Wilson, V. Boekelheide und R. W. Griffin, J. Amer. chem. Soc. 82, 63o2 (194o)

45 J.S. Waugh und R.W. Fessenden, J. Amer. chem. Soc. 79, 846 (1957)

46 C.F. Johnson und F. A. Bovey, J. chem. Physics 29, 1o12 (1958)

47 N.L. Allinger, M.A. Da Rooge und R.B. Hermann, J. Amer. chem. Soc. 83, 1974 (1961)

48 N.L. Allinger, B.J. Gordon, SHIH-EN HU und R. Ford, J. org. Chemistry 32, 2273 (1967)

49 T. Sato, M. Wakabayoshi, Y. Okamura, T. Amada und K. Hata, Bull. chem. Soc. (Japan) 4o, 1994 (1967)

5o C.J. Brown, J. chem. Soc. 1953, 3278

51 A.E.S. Fairfull, D.A. Peak, W.E. Short, I. Watkins, J. chem. Soc. 1952, 47oo / Michael J.S. Dewar et al, J. org. Chemistry 29, 1757 (1964)

52 G.M. Badger und W.F. Sasse, J. chem. Soc. 1957, 4 B. Coffin und R.F. Robbins, J. chem. Soc. 1965, 3379

53 W. Baker, J.F.W. McOmie und Miss J.M. Norman, J. chem. Soc. 1951, 1114 und 1118

54 J.F. Lane und S.E. Ulrich, J. Amer. chem. Soc. 72, 5132 (195o)

55 Brevet D'invention (France) Nr.1.396.624 (1965)

56 H. Suhr, Anwendungen der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie, Springer Verlag (1965) Berlin-Heidelberg-New York p. 231

57 J. Dale, J. chem. Soc. 1963, 93

58 R.C. Moreau, Bull. Soc. chim. (France) 1958, 628

59 R.P. Linstead und S. Thomas, J. chem. Soc. 194o, 1127

6o R.A. Barnes und H.M. Fales, J. Amer. chem. Soc. 75, 383o (1953)

Curriculum vitae

Am 29. April 1937 wurde ich als Sohn des Richard und der Maria Holzrichter-Giller in Basel geboren. Dort besuchte ich vier Jahre die Primar- und vier Jahre die Sekundarschule.
Von 1952 bis 1956 absolvierte ich in der CIBA AG, Basel, eine Laborantenlehre. Im Frühjahr 1960 trat ich in die Chemieabteilung des Technikums Winterthur ein, wo ich meine Studien im Jahre 1963 mit dem Erwerb des Diploms abschloss. Im Sommersemester 1963 begann ich als Hörer an der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel mit dem Chemiestudium. Gleichzeitig bereitete ich mich auf die Ergänzungsmaturität vor, die ich im Frühjahr 1965 bestand.
Darauf immatrikulierte ich mich an der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel. 1967 beschloss ich in Basel das Studium mit dem Hauptfach Chemie und den Nebenfächern Physikalische Chemie, Physik und Pharmakologie.
In den beiden folgenden Jahren beschäftigte ich mich als Student der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Bern unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. W. Jenny mit der vorliegenden Arbeit.

Den Herren Professoren und Dozenten E. Bonjour, K. Bucher, P. Buchner, H. Erlenmeyer, S. Fallab, C. Grob, P. Huber, W. Jenny, E. Miescher, B. Prys, T. Reichstein, P. Scherrer, Ch. Tamm, M. Thürkauf, R. Wizinger und R. Zürcher bin ich für meine Ausbildung im Hauptfach und in den Nebenfächern zu grossem Dank verpflichtet.